UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1956 — N° 254

Les états dits « Maladies de Riedel et de Hashimoto » et le problème général des Thyroïdes lymphoïdes

(Travail du Laboratoire de Pathologie Générale et Expérimentale)

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le 14 Décembre 1956

PAR

Paul MARTINO

Élève de l'École Principale du Service de Santé de la Marine et de la France d'Outre-Mer
Ancien Externe, Lauréat des Hôpitaux
Diplômé de Médecine Tropicale

Né le 12 Février 1932, à BEUIL (Alpes-Maritimes)

Examinateurs de la Thèse

MM. SARIC, Professeur ..... *Président*
DELMAS-MARSALET, Professeur .....
BERGOUIGNAN, Professeur Agrégé..... *Juges*
J. RIVIÈRE, Professeur Agrégé.....

BORDEAUX
IMPRIMERIE SAMIE
21-23, rue Teulère

1956

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547307_0077

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1956 — N° 254

Les états dits « Maladies de Riedel et de Hashimoto » et le problème général des Thyroïdes lymphoïdes

(Travail du Laboratoire de Pathologie Générale et Expérimentale)

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le 14 Décembre 1956

PAR

Paul MARTINO

Élève de l'École Principale du Service de Santé de la Marine et de la France d'Outre-Mer
Ancien Externe, Lauréat des Hôpitaux
Diplômé de Médecine Tropicale

Né le 12 Février 1932, à BEUIL (Alpes-Maritimes)

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Examinateurs de la Thèse

MM. SARIC, Professeur ..... *Président*

DELMAS-MARSALET, Professeur .....
BERGOUIGNAN, Professeur Agrégé..... *Juges*
J. RIVIÈRE, Professeur Agrégé.....

BORDEAUX
IMPRIMERIE SAMIE
21-23, rue Teulère

1956

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYENS HONORAIRES : MM. Dupérié, Chelle, G. Portmann.
DOYEN : M. Sigalas. — **ASSESSEUR** : M. Tayeau.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. A. Mandoul, Andérodias, Rocher, Lande, Duvergey, Carles, Leuret, Charrier, Dubreuil, Cruchet, Perrens, Beauvieux Creyx, Mauriac.

PROFESSEURS

	MM.
Clinique médicale	De Grailly
—	Broustet
Clinique chirurgicale	Papin
—	Massé
Clinique d'accouchements	M. Rivière
Clinique gynécologique	Magendie
Anatomie pathologique et microscopie clinique	Léger
Anatomie	Dufour
Anatomie générale et histologie	Mayer
Hygiène et Clinique de la tuberculose	Piéchaud
Médecine légale et médecine du travail	Dervillée
Electroradiologie et clinique d'électricité médicale	Reboul
Chimie	Mesnard
Matière médicale	Masquelier
Pharmacie	Vitte
Physiologie	Fabre
Clinique médicale des maladies des enfants	Fontan
Zoologie et parasitologie	Sigalas
Pathologie générale et expérimentale	Saric
Clinique ophtalmologique	Bessière
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	Pouyanne
Clinique médicale et des maladies infectieuses	Aubertin
Chimie biologique et médicale	Tayeau
Physique médicale et pharmaceutique	Piffault
Médecine coloniale et Clinique des maladies exotiques	Moretti
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	Joulia
Clinique des maladies des voies urinaires	Darget
Clinique des maladies nerveuses et mentales	Delmas-Marsalet
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	G. Portmann
Toxicologie et hygiène appliquée	Castagnou
Clinique odonto-stomatologique	Dubecq
Botanique et cryptogamie	Girard
Thérapeutique	F.-J. Traissac
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Dubarry
Carcinologie	Lachapèle

PROFESSEUR A TITRE PERSONNEL :

M. Blanquet (Section Pharmacie)

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

MM. Mahon (Obstétrique), Pautrizel (Parasitologie), Mlle Rougier (Physiologie), M. Moustardier (Bactériologie) M. Cazaux (Pharmacie)

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS

	MM.
Anatomie	Rigaud
—	Cabanie
Biochimie médicale	Neuzil
Pathologie expérimentale	Faure
Physique médicale	Duhamel
Pharmacie (1re Section)	R. Golse
—	Romain
Pharmacie (2e Section)	Quilichini

CHARGÉ DES FONCTIONS DE MAITRE DE CONFÉRENCES AGRÉGÉ :

M. Stoll (Histologie), M. Marquevielle (Biologie Médicale)

AGRÉGÉS EN EXERCICE

	MM.
Médecine générale	Bergouignan
—	Leng-Lévy
—	Lavignolle
—	Martin-Dupont
—	David-Chaussé
—	J. Rivière
Chirurgie générale	Laumonier
—	Chavannaz
—	Villar
—	Tingaud
—	Depaulis
—	Darmaillacq
Obstétrique	Chastrusse
—	Faugère
Ophtalmologie	Corcelle
Oto-rhino-laryngologie	Despons
—	M. Portmann
Dermatologie et syphiligraphie	Le Coulant
Pédiatrie et puériculture	Verger
Médecine légale et médecine du travail	L'Epée
Odonto-stomatologie	Benoit
Urologie	Lange
Neurologie et psychiatrie	Blanc
Pneumo-phtisiologie	Fréour

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.
Médecine opératoire	Laumonier
Accouchements	Chastrusse
—	Faugère
Puériculture	Verger
—	Péry
Législation pharmaceutique	Coustou
Cryptogamie	Laubie
Obstétricie sociale	Mahon
Organographie et physiologie végétale	Tempère
Chimie biologique analytique	Marquevielle
Chimie analytique	Babin
Pathologie chirurgicale	Villar
—	Chavannaz
—	Tingaud
—	Darmaillacq
—	Laporte
Zoologie pharmaceutique	Bailenger
Physiologie	Mme Linguette
Toxicologie et Hygiène	Mlle Larcebau
Phytopharmacie	Cortesi
Droit médical international	Auby
Médecine légale	L'Epée
Séméiologie médicale	J. Rivière
Séméiologie chirurgicale	Depaulis
Embryologie	Stoll
Pathologie médicale	Bergouignan
—	Leng-Lévy
—	Lavignolle
—	David-Chaussé
—	Rivière
—	Martin-Dupont

Le Secrétaire principal de la Faculté : André Gayraud.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation, ni improbation.

A MON PERE, A MA MERE

Votre humilité et votre courage dans le dur labeur de chaque jour n'ont eu d'égal que votre amour pour me guider et m'aider sans cesse.
Ce travail est aussi le vôtre.

A MES FRERES

A TOUS CEUX QUI ME SONT CHERS

A Monsieur le Médecin général de 2e Classe

P. LAHILLONNE

Directeur de l'Ecole Principale du Service de Santé
de la Marine et de la France d'Outre-Mer
Médecin des Hôpitaux de la Marine
Commandeur de la Légion d'Honneur
Croix de Guerre 1939-1945
Officier du Mérite Maritime

A Monsieur le Médecin en chef de 1re Classe CONSTANS

Sous-Directeur de l'Ecole Principale du Service de Santé
de la Marine et de la France d'Outre-Mer
Spécialiste des Hôpitaux Maritimes
Officier de la Légion d'Honneur
Croix de Guerre 1939-1945

A NOS PROFESSEURS DE L'ECOLE DE SANTE NAVALE

A MES CHERS CAMARADES DE L'ECOLE

A NOS MAITRES DE LA FACULTE

ET DES HOPITAUX

Externat :

1953 MONSIEUR LE PROFESSEUR MASSE.

— MONSIEUR LE PROFESSEUR MAHON.

1954 MONSIEUR LE PROFESSEUR AUBERTIN.

— MONSIEUR LE PROFESSEUR SARIC.

1955 MONSIEUR LE PROFESSEUR FONTAN.

— MONSIEUR LE PROFESSEUR DELMAS-MARSALET.

1956 MONSIEUR LE PROFESSEUR SARIC.

— MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LENG-LEVY.

A MES CAMARADES D'ETUDES

A NOS JUGES

MONSIEUR LE DOCTEUR J. RIVIERE

Agrégé de Médecine générale

Assistant des Hôpitaux

Vous m'avez fait le grand honneur de joindre mon nom au vôtre dans l'expression d'une idée chère et mûrement réfléchie ; me permettrez-vous d'oublier un instant le travail et faire de lui le prétexte à la recherche d'une profonde amitié ? J'aimerais accéder comme vous à ce rayonnement de l'esprit et de l'âme, afin de donner à mon tour pour avoir tant reçu.

Monsieur le Docteur BERGOUIGNAN

Agrégé de Médecine générale

Médecin des Hôpitaux

Croix de Guerre 1939-1945

Chevalier des Palmes académiques

C'est à vous que je dois mes premières notions sur les disciplines psychiatriques et la conscience de leur brûlant attrait. La connaissance des états d'âme n'est-elle pas la condition première de toute médecine humaine ? Je vous sais gré de cet enseignement et aimerais mériter de vous.

Monsieur le Professeur DELMAS-MARSALET

Professeur de Clinique des Maladies nerveuses et mentales

Médecin des Hôpitaux

Officier de la Légion d'Honneur

Croix de Guerre

Officier des Palmes académiques

Permettez-nous d'admirer toujours l'autorité de votre science et sa limpide clarté, et de vous assurer encore de notre profond respect.

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR SARIC

Professeur de Pathologie générale et expérimentale

Médecin des Hôpitaux

Officier des Palmes académiques

Nul mieux que vous ne sait voir dans le malade, l'homme, et c'est de Science et de Bonté, de Sagesse et de Réflexion que vous tissez votre précieux enseignement. Après avoir touché d'aussi près à une médecine humaine, simple et vraie, il est dur de s'éloigner du Maître qui nous a tant appris.

Puissent les jours à venir nous maintenir dans cette ligne de pensée et faire de nous, auprès du patient, le médecin et l'ami.

LES ETATS DITS « MALADIES DE RIEDEL ET DE HASHIMOTO » ET LE PROBLÈME GÉNÉRAL DES THYROIDES LYMPHOIDES

INTRODUCTION

Une littérature abondante a trait aux états que l'on désigne habituellement sous le nom de « maladies de Riedel et de Hashimoto ». La maladie de Riedel est conçue en général comme un état de transformation fibreuse de la glande thyroïde, celle de Hashimoto comme la résultante d'une infiltration lymphoïde du parenchyme thyroïdien associée à des lésions diverses de l'épithélium et parfois à un certain degré de sclérose. Il est d'usage de les considérer comme des maladies autonomes, à caractères très précis, tant sur le plan histologique que sur les plans séméiologique et évolutif ; la grande majorité des auteurs enfin pensent que ces deux maladies, dont ils acceptent la nature infectieuse chronique (d'où le terme thyroïdite) n'ont aucun lien entre elles et qu'une thyroïde lymphoïde va très exceptionnellement vers un destin fibreux.

Telles sont les notions de base que l'on trouve dans les livres classiques et, répétons-le, dans la majeure partie des publications consacrées à ce problème.

Nous nous sommes aperçu, en lisant attentivement la littérature (1) que ces notions méritaient une critique sérieuse, pour les raisons suivantes :

(1) Il sera peu fait mention de la littérature de langue allemande, en raison des problèmes de traduction qu'elle pose.

— Variété d'appellation nosologique : goître lymphoïde, struma lymphomatosa, goitre lymphadénoïde, goitre fibrolymphoïde, thyroïdite lymphocytaire, maladie de Hashimoto, forme lymphoïde du goitre exophtalmique, thyréotoxicose limphoïde, thyroïdose lymphadénoïde... On peut faire la même remarque à propos de la « maladie de Riedel ».

— Variété des protocoles histologiques ;

— Variété d'interprétation physiopathologique ou pathogénique ;

— Variété des données cliniques, etc.

Il ne peut être dans notre intention de faire une mise au point exhaustive de la question des « maladies de Riedel et de Hashimoto ». Un ouvrage volumineux n'y suffirait pas. Nous voudrions surtout convaincre le lecteur que le problème soulevé est d'une infinie complexité en lui faisant suivre le chemin que nous nous sommes frayé à travers la littérature mondiale pour tenter de répondre à la question suivante : La transformation lymphoïde ou fibro lymphoïde de la glande thyroïde peut-elle être considérée comme une maladie au sens où l'on entend habituellement une affection comme la pneumonie, la fièvre typhoïde, etc., ou, au contraire, s'agit-il d'un état, d'un mode de réaction de signification variable à des sollicitations diverses (sur la nature desquelles nous ne nous interrogerons pas) ?

Nous étudierons donc les observations princeps de Riedel (158, 159, 160) et de Hashimoto (85), puis celles publiées ultérieurement sous l'une ou l'autre dénomination et enfin un certain nombre de faits cliniques, histologiques et expérimentaux mettant l'accent sur la variété des conditions de ces deux curieuses maladies. Après la présentation de onze observations personnelles nous essaierons, en terminant, de répondre à la question qui a conduit le cours de notre réflexion.

A) — *Description des malades de Riedel.*

Riedel *a publié trois observations :*

Le premier malade, un homme âgé de 42 ans, présentait depuis environ six mois une augmentation diffuse du volume de la glande thyroïde, dont l'allure clinique évoquait nettement une nature épithéliomateuse. Il fut opéré le 30-11-1893, mais l'intervention s'avéra tellement difficile en raison d'adhérences multiples, que Riedel procéda à une hémi-thyroïdectomie avec résection homolatérale de la veine jugulaire interne. Le malade mourut quinze à seize mois plus tard d'un ictus cérébral et ne fut pas autopsié.

Sur le plan histologique, on nota une infiltration généralisée du parenchyme par des cellules rondes avec quasi disparition des vésicules thyroïdiennes. Il existait enfin une fibrose très importante. En somme, on peut résumer les constatations morphologiques faites chez ce malade, en disant que fibrose et infiltration à cellules rondes, du type lymphoïde, à l'exclusion de tout élément épithélial, se partagaient le parenchyme thyroïdien. Nous insistons d'emblée sur cette constatation d'un état que Levitt qualifie de « fibro lymphoïde » et auquel il donne une signification physio pathologique que l'on ne peut tenir pour certaine. Gardons simplement le qualificatif de « fibro-lymphoïde ».

Le deuxième malade fut opéré le 8 janvier 1896. Il s'agissait d'une femme de 23 ans atteinte brutalement, six semaines environ avant l'intervention, d'une hyperplasie thyroïdienne droite avec signes du type compressif. Elle mourut d'embolie (?) trois mois après l'exérèse du lobe droit.

L'histologie montra une infiltration à cellules rondes, la présence d'un tissu conjonctif jeune, une endartérite débutante au niveau des artérioles, mais il n'y avait pas, au moins dans le protocole donné par Riedel, de cellules géantes.

Le troisième malade, un homme de 29 ans, présenta, quatre semaines avant d'être opéré par Riedel le 21-7-1896, une asy-

métrie thyroïdienne droite, avec signes de compression. Même thyroïdectomie. Réintervention le 11 janvier 1897, une dyspnée importante et de la cyanose notamment, ayant suivi la première exérèse. On se contente de réséquer l'isthme. Suites opératoires excellentes : décès du sujet 15 ans plus tard.

Chez ce dernier malade, l'histologie mit en évidence les mêmes lésions que chez le malade précédent.

En résumé, un cas (malade âgé de 42 ans) où la thyroïde était constituée par une association en proportions non définies de fibrose avancée et d'infiltration lymphoïde ;

Deux autres cas (malades âgés de 23 et 29 ans) où il n'y avait pas de processus de sclérose mais une simple infiltration à cellules rondes, que l'auteur qualifiait d' « inflammatoire ».

B) — *Description des malades de Hashimoto.*

Premier malade. — Femme de 55 ans avec hyperplasie thyroïdienne bilatérale, dure, évoluant depuis un mois, sans signe de compression, opérée le 20 juin 1905. L'histologie aboutit aux constatations suivantes : épithélium d'allure peu sécrétante, cellules petites, acini de volume moyen, de forme variable ; infiltration lymphoïde diffuse, considérable ; il existe beaucoup de follicules lymphoïdes, une fibrose abondante, un contenu en colloïde peu important.

2e malade. — Femme opérée le 20 octobre 1907 à cause d'une hyperplasie thyroïdienne bilatérale évoluant depuis peu de jours, sans signes de compression bien que fixée aux plans voisins. Histologiquement : acini de très petite taille (30 μ) en voie d'oblitération et de dégénérescence ; certains même sont atrophiés. Il existe une légère infiltration de lymphocytes et de plasmocytes, quelques follicules lymphoïdes, une très importante fibrose. Pas de colloïde.

3e malade. — Femme de 61 ans dont l'histoire, identique aux précédentes, a débuté sept mois avant l'exérèse (le 22 novembre 1907). Histologiquement : acini de grande taille (360 μ) irréguliers ; épithélium hyperplasique ; beaucoup de colloïde ; légère infiltration lymphoïde diffuse.

4e malade. — Femme de 40 ans, dont l'histoire, identique encore, évolue depuis un mois. Intervention le 2 juillet 1909. Histologiquement : vésicules thyroïdiennes de volume moyen, de forme irrégulière, à épithélium cubique bas ; peu de colloïde ; infiltration lymphoïde diffuse intense avec follicules nombreux ; fibrose abondante.

En s'en tenant encore une fois strictement aux données histopathologiques, et en les réduisant à leurs éléments essentiels, voici ce que l'on constate :

— Malade n° 1 de Riedel : infiltration lymphoïde ; fibrose avancée.

— n° 2 — : infiltration lymphoïde ; fibrose jeune minime.

— n° 3 — : infiltration lymphoïde ; fibrose jeune minime.

— Malade n° 1 de Hashimoto : infiltration lymphoïde; follicules lymphoïdes ; fibrose abondante.

— n° 2 — : infiltration lymphoïde légère ; fibrose très importante.

— n° 3 — : infiltration lymphoïde légère.

— n° 4 — : infiltration lymphoïde importante ; follicules lymphoïdes ; fibrose abondante.

Nous noterons que Riedel et Hashimoto ne font mention ni de la présence de cellules géantes ou pseudo-cellules géantes, ni de l'existence d'une dégénérescence de l'épithélium thyroïdien (oxyphilie, dégénérescence eosinophile) que beaucoup d'auteurs considèreront par la suite comme pathognomonique de la « maladie de Hashimoto ». Ils la tiendront, en effet, comme le fait caractéristique de ce trouble morbide.

Chapitre premier

A) — *REMARQUES PRÉLIMINAIRES.*

a) — Pour des raisons de concision autant que par souci de clarté, nous ne donnerons de ces observations que les caractères cliniques (âge, sexe, durée d'évolution du goitre) et structuraux strictement essentiels.

b) — Un certain nombre de publications ne peuvent être utilisées, car, ou bien elles ne contiennent pas de protocole histologique (6, 16, 17, 35, 2, 51, 54, 60, 123, 143, 149, 170, 174, etc.) ou bien il s'agit simplement de revues générales sans originalité (10, 12, 30, 38, 102, 187, 207, etc.).

c) — Nous citerons immédiatement après les observations de la littérature, certains articles où il n'est pas fait mention d'observations personnelles, mais dans lesquels les auteurs expriment une opinion précise sur la nature histologique des « maladies » envisagées.

d) — Le lecteur trouvera dans notre bibliographie un dernier groupe de publications sans portée clinique ni histologique, mais ayant trait à certaines considérations physio-pathologiques, étiologiques ou expérimentales ; certaines d'entre elles seulement seront utilisées dans notre discussion, la plupart nous paraissant en effet d'un intérêt minime dans l'étude qui nous occupe.

Nous voudrions exprimer ici nos vifs remerciements à M. le Docteur G. DUBOURG qui a bien voulu nous communiquer bon nombre des dossiers cliniques constituant notre apport personnel à l'étude de la question.

Nous ne saurions oublier la constance patiente de M^me^ GUERRE, tout au long de la dactylographie, souvent ardue, de ce travail.

CAS DE LITTERATURE (1)

BENSON(3), 1935. — Femme de 44 ans, goitre depuis un mois. Infiltration lymphoïde diffuse ; fibrose prédominante ; capsulite. (Riedel).

BERGOUIGNAN, LEGER, MALEVILLE (5), 1956. — Femme de 58 ans. Coma myxœdémateux rapidement fatal. Pas de goitre. « Structure totalement bouleversée. Tissu lymphoïde avec ses éléments lymphoïdes et réticulaires, sans centres germinatifs. Dans ces nappes lymphoïdes diffuses persistent des éléments épithéliaux disséminés qui ne rappellent plus que de fort loin le parenchyme thyroïdien. On reconnaît encore des formations vésiculaires, mais le plus souvent les cellules ont une morphologie modifiée, forment des amas pleins ou des masses plasmodiales, parfois creusées de cavités et toujours pourvues de noyaux volumineux géants et irréguliers. Par ailleurs, on note des lésions de sclérose vasculaire et également un début d'involution scléreuse du tissu thyroïdien ». Diagnostic : « Processus de dysplasie évoquant la thyroïdite de Hashimoto, mais se différenciant de ce syndrome par l'absence de toute hyperplasie vraie ».

BLAKE, STRUGEON (8), 1953. — Seize malades. Compte rendu histologique d'ensemble : « Il existe, évoluant à la fois dans la même

---

(1) Les données de ce rapport, cliniques et histologiques, ainsi que les diagnostics qui les accompagnent, sont la transcription fidèle des données des différents auteurs. Toute idée d'interprétation de notre part est en particulier exclue. S'il est vrai que certains compte rendus ont été volontairement résumés, l'absence dans nos lignes d'éléments a priori importants, est uniquement imputable à l'auteur de chaque article.

glande, des processus d'hyperplasie et de dégénérescence ». Il n'y a pas de tableau caractéristique du goitre lymphoïde (Hashimoto).

BOHAN (9), 1924. — Femme de 38 ans ; goitre depuis un mois. Dans les fragments d'aspect normal, existence de follicules pleins de colloïde et d'une fibrose diffuse. Dans les fragments d'aspect anormal, il existe un tissu fibreux hyalin riche en cellules rondes, et des zones de réaction « inflammatoire » avec nids de follicules thyroïdes. (Thyroïdite chronique avec enchatonnement fibreux extensif.)

BOTHE (11), 1931. — Femme de 38 ans ; goitre depuis trois mois. Aires d'hyperplasie épithéliale ; follicules lymphoïdes à centre germinatif, avec hyperplasie lymphoïde disséminée. (Hashimoto).

BOYDEN, COLLER, BUGHER (13), 1935. — Neuf cas. Compte rendu d'ensemble : variabilité des structures épithéliales ; abondance des éléments lymphoïdes répartis de façon diffuse ou en nodules à centre germinatif. Plasmocytes parfois dominants. Existence de cellules jeunes. Augmentation variable du tissu conjonctif ; sclérose des artérioles et des veines (Riedel).

BRAYTON (15), 1948. — Femme de 52 ans ; goitre depuis six mois ; tissu fibreux en exclusivité ; capsulite avec infiltration lymphoïde. Des nodules granulomateux dans un seul fragment (Riedel).

— Femme de 45 ans ; goitre depuis six ans. Histologie de struma lymphomatosa typique. (Hashimoto).

— Femme de 37 ans ; goitre depuis 20 ans. Petits amas lymphoïdes et de plasmocytes. Tissu fibreux. Nombreuses cellules géantes (de Quervain).

— Sous le nom de **Thyroïdite non suppurative chronique**, cite : sujet de 29 ans ; avec goitre depuis 18 ans ; infiltration lymphoïde diffuse étendue ; fibrose en plages ; pseudo cellules géantes.

BURNARD, FOX (19), 1940. — Femme de 65 ans ; goitre depuis trois mois. Présence de nombreux plasmocytes et cellules rondes. Gros envahissement de tissu conjonctif dense. Petits amas de cellules épithéliales ; presque pas de structures acineuses et pas de véritable colloïde. (Hashimoto).

CAMBELL (20), 1943. — Homme de 65 ans ; nécropsie pour pemphigus fatal. Follicules lymphoïdes typiques. Cirrhose thyroïdienne à petites bandes fibreuses. Acini à épithélium bas. (Riedel).

CAMERON (21), 1937-1938. — Femme de 36 ans ; goitre évoluant depuis trois mois.

— Femme de 42 ans ; goitre depuis 4 ans.
Présence d'une infiltration à cellules rondes ; fibrose intense. (Riedel).

— Deux femmes de 38 et 41 ans ; le goitre de la seconde évolue depuis quatre ans. Infiltration à cellules rondes ; follicules à centre germinatif. Hypertrophie de certains acini (Hashimoto). —

CASE (22), 1943. — Deux femmes, de 56 et 57 ans ; leur goitre évolue depuis un an. Infiltration lymphoïde considérable dans le tissu interstitiel. Augmentation considérable du tissu conjonctif. Pratiquement, plus de vésicules thyroïdiennes normales ; images pseudo-tuberculeuses (Riedel).

CHENEY, MEZEY (24), 1946. — Femme de 56 ans ; goitre depuis un an. Tissu lymphoïde abondant formant, par endroits, des follicules. Pas de précision sur le stroma. Acini petits, de forme et de volume variables (Hashimoto).

CLINTON, HANSKE (29), 1955. — Fillette de 11 ans ; goitre évoluant depuis trois ans. Infiltration lymphoïde diffuse avec centres germinatifs. Etat du tissu conjonctif non mentionné. Atrophie oxyphile épithéliale ; quelques acini hyperplasiques (Hashimoto).

CLUTE, ECKERSON, WARREN (31), 1935. — Neuf cas : sujets âgés de 35 à 61 ans ; la durée d'évolution du goitre varie entre un mois et trois ans.

« Le trait fondamental réside en la dégénérescence de la glande... Infiltration lymphoïde diffuse, formation fréquente de nodules, sans stroma, ni sinus..., absence d'hyperplasie thyroïdienne, fréquence de l'acidophilie épithéliale. La fibrose est rarement le fait dominant, ce qui contraste avec le goitre de Riedel. Il en existe cependant parfois à un degré modéré. » (Hashimoto.)

COOLIGAN, O' CONNOR (33), 1942. — Femme de 34 ans ; goitre depuis plus de deux ans. Quelques amas nodulaires de cellules lymphoïdes dépourvus de centre germinatif. On trouve tous les stades d'un processus fibroblastique, ainsi qu'un certain épaississement vasculaire (Riedel).

Un fragment excisé du lobe latéral est un tissu lymphoïde en hyperplasie : ganglion lymphatique ou Hashimoto ?

COURCY (de) (44), 1943. — Femme de 33 ans ; goitre depuis trois semaines. Il existe un faible taux de tissu lymphoïde. Fibrose diffuse, étendue, remplaçant le tissu glandulaire ; strangulation progressive des lobules, abondante formation de tissu conjonctif. Sclérose artériolaire, péri-vasculaire, capsulaire. Nombreuses cellules géantes (Riedel).

Deux cas antérieurement publiés : même histologie.

CRAIG, SPANN, LOWBEER (34), 1952. — Trois cas familiaux : femmes de 26, 35 et 33 ans ; goitre évoluant depuis quatre mois, trois ans et huit mois. Infiltration lymphoïde diffuse, avec centres germinatifs plus ou moins nombreux. Il n'y a pratiquement pas de réaction conjonctive. Epithélium haut ; nombreux follicules vides (Hashimoto).

Sept cas sans lien famlilial : un cas est qualifié d' « hyperplasie adénomateuse compensatrice ». Pas de détails histologiques pour ces cas, eux aussi étiquetés « Hashimoto ».

CRILE (36), 1948. — Quatorze cas donnés comme Struma lymphomatosa (à noter que six de ces cas sont déjà rapportés par GRAHAM (77) en 1940). Un seul cas, choisi pour type, est donné dans son intégrité ; les autres seraient identiques ou très rapprochés.

Femme de 50 ans. « Epithélium hypertrophique et acidophile avec grosse variation du volume et de la colorabilité des noyaux. Colloïde diminuée. Tissu lobulé avec augmentation légère du stroma inter-lobulaire et tissu lymphoïde considérable dispersé diffusemment avec, parfois, des follicules lymphoïdes hyperplasiques. De nombreux plasmocytes. »

Onze cas donnés pour des Riedel. Donne un cas typique auquel les dix autres cas seraient superposables.

Femme de 46 ans. « Inflammation chronique et substitution complète du tissu thyroïde par un tissu fibreux. Il existe un adénome colloïde dégénéré au centre de la masse fibreuse. »

DAVISON, LETTON (4), 1949. — Un certain nombre de cas concernant des sujets âgés de 14 à 62 ans. Leur goitre a une durée d'évolution très variable. Lymphocytes disséminés, avec souvent, des follicules lymphoïdes. Tissu fibreux. Dégénérescence acidophile de l'épithélium (Hashimoto).

DELANNOY, DEVANBERG (46), 1951. — Un cas de Hashimoto.

Infiltration lymphoïde diffuse avec follicules lymphoïdes. « Certaines plages de la maladie de Hashimoto peuvent être tellement scléreuses et dépourvues de plages lymphoïdes, que l'on ne peut s'empêcher d'évoquer la maladie de Riedel. » Atrophie vésiculaire.

DEMPSEY, DINSMORE, HAZARD (48), 1949. — Femme de 58 ans ; début du goitre récent. Masses de lymphocytes et de plasmocytes infiltrant les lobules, volumineux follicules lymphoïdes. La capsule est parfois aussi infiltrée. Tissu fibreux dense trabéculaire. Fibrose à tous les stades de systématisation. Vésicules acidophiles (Hashimoto).

DIEZ (49), 1932. — Femme de 30 ans : goitre depuis huit mois. Trois zones différentes :

— Une zone d'atrophie et de réaction fibreuse ;

— Une zone de parenchyme à peu près normal ;

— Une zone contenant des éléments cellulaires inflammatoires très importants : formations lymphocytaires abondantes ; follicules lymphoïdes nets. Dans la zone de sclérose dominante : cellules rondes, plasmocytes, lymphocytes (Riedel).

Homme de 78 ans ; nodule thyroïdien depuis trois ans. Tissu fibreux adulte, hyalin surtout. Peu de cellules conjonctives ; peu de lymphocytes ; beaucoup d'éosinophiles (Riedel).

EDEN, TROTTER (55), 1942. — Goitre lymphoïde associé à un Basedow certain. Femme de 56 ans ; destruction étendue du parenchyme par :

— Une infiltration lymphoïde tantôt diffuse, tantôt avec follicules nets, à centres germinatifs ;

— Une réaction fibreuse importante : bandes étendues de tissu fibreux adulte ; présence de tissu plus jeune ;

— Des aires d'hyperplasie épithéliale.

Parois vasculaires épaissies. Plusieurs types de cellules géantes.

EISEN (56), 1934. — Sept observations. Malades âgés de 38 à 47 ans. Evolution de deux mois à trois ans ; deux goitres préexistent, dont l'un depuis vingt-huit ans. Compte rendu global : « Fibrose diffuse. En outre, infiltration étendue du parenchyme par des lymphocytes et des cellules endothéliales, avec un nombre moindre de plasmocytes et, parfois, des polynucléaires polymorphes et éosinophiles. Les cas les plus avancés ont une prédominance de l'infiltration à cellules rondes et une fibrose moins étendue, etc. » (Riedel).

EMERSON (57), 1935. — Femme ; manquent les autres données. Aspect de ganglion lymphatique. Fibrose. Cellules géantes. Ne mentionnent pas l'état de l'épithélium (Hashimoto).

FLEMING (61), 1950. — Femme de 50 ans. Goitre depuis quatre ans. Nombreux lymphocytes et plasmocytes disséminés entre les bandes fibreuses. Prolifération importante du collagène disposé en bandes. Acini dégénérés avec ou sans colloïde ; cellules isolées ou agglomérées pour donner un aspect de pseudo cellules géantes (Goitre lymphadénoïde).

FOX (62), 1941. — Homme de 57 ans ; évolution, un an environ. Fibrose marquée, résultant de l'oblitération de la plupart des acini. Agregats cellulaires évoquant des cellules géantes. Acini à des stades divers de régression. (Riedel).

FOX, CRILE (64), 1954, rapportent soixante-deux cas de « goitre lymphoïde».

Durée du goitre variant entre deux et vingt ans ou davantage.

« Infiltration lymphoïde d'autant plus marquée que le goitre est d'apparition récente. Les formations nodulaires semblent suivre le même parallélisme. Fibrose plus ou moins importante qui ne paraît pas en relation avec la durée du goitre. »

GERMAN (66), 1941. — Deux cas de « Riedel », âgés de moins de 40 ans. Insiste surtout sur les pseudo-cellules géantes et leur formation ; réserve une place importante à la description du « tissu conjonctif proliférant », « la fibrose progressive..., avec hyalinisation dense du tissu conjonctif ». Il existe une dégénérescence cellulaire avec réponse plasmocytaire. Insiste enfin sur la présence d'une sclérose artériolaire hyperplasique intense.

GILCHRIST (67), 1935. — Femme de 40 ans ; goitre depuis quelques mois. Infiltration dense à cellules rondes, avec centres germinatifs. Fibrose très importante. 5 % d'acini existent seulement (Riedel). Microphoto typique de Hashimoto.

GOETCH, KAMNER (71), 1955, divisent l'état d' « inflammation chronique » de la thyroïde trouvé dans de longues séries de malades, en quatre phases :

a) Incipient phase : dix cas, intéressant quatre enfants de moins de 12 ans, et six adultes. Goitre toxique net. Six à vingt mois d'évolution. « Collections uniquement en foyers, denses, de lymphocytes et de plasmocytes, entourant des groupes de petites vésicules non involuées, hypertrophiques, avec rares follicules lymphoïdes à centre germinatif », alternant avec des zones normales. Dépôts de fibres collagènes et élastiques ;

b) Early phase : treize femmes, âgées entre 10 et 49 ans ; goitre évoluant depuis un à trois ans. Hyperthyroïdie clinique signalée. Un tiers de la glande est touché par les lésions. Augmentation de l'infiltration lympho-plasmocytaire allant de pair avec la dégradation-épithéliale. « Tout signe inflammatoire est absent des zones à parenchyme involué. » Stroma fibrotique dense dans les zones centrales, trabéculaire, avec infiltration lymphoïde intense et follicules à centre germinatif. Augmentation des dépôts collagènes et des fibres élastiques ;

c) Intermediate phase : quatorze femmes, entre 28 et 57 ans d'âge. Treize cas ont eu des signes nets d'hyperthyroïdie entre huit mois et cinq ans auparavant. « Zones extensives d'inflammation alternant avec des zones plus petites de parenchyme involué. Altération épithéliale plus vaste et plus nette, avec substitution fibreuse. » Zones de paren-

chyme involué à peu près libres de foyers d'inflammation. Les deux tiers de la glande sont touchés. Fibrose et fibres élastiques sont très augmentées. Pseudo-cellules géantes ;

d) Terminal phase : douze cas « identiques à des maladies de Riedel ». Femmes de 36 à 59 ans. Clinique très disparate ; un cas avec exophtalmie. Epithélium très réduit, avec fibrose généralisée. Alternance de parenchyme sain et de parenchyme hypertrophique dégénéré. Rares follicules lymphoïdes avec centres germinatifs. L'infiltration à cellules rondes est moindre. Stroma acellulaire très augmenté. Pseudo-cellules géantes.

GOLDBERG, DAVSON (72), 1948. — Cent vingt et un cas : sujets thyroïdectomisés pour des raisons diverses. Deux hommes et cent dix-neuf femmes, dont l'âge varie entre 16 et 66 ans. Goitre dans 40,7 % des cas. Signes de toxicité (non précisés), dans presque tous les cas.

Neuf cas d'infiltration lymphoïde débutante : Foyers lymphoïdes disséminés avec légère infiltration à cellules rondes ; modifications atrophiques de l'épithélium ;

Vingt-sept cas d'infiltration lymphoïde minime ;

Trente-sept cas d'infiltration lymphoïde modérée ;

Vingt-cinq cas d'infiltration lymphoïde marquée : Presque tous les champs montrent des modifications lymphoïdes, mais un nombre considérable de vésicules saines est encore visible ;

Dix cas de maladie de Hashimoto : Infiltration lymphoïde extensive avec un petit nombre de vésicules atrophiques et désorganisées encore reconnaissables ;

Treize cas d'aspect histologique atypique, rendant impossible le diagnostic de « goitre lymphoïde ».

La fibrose est plus intense dans les groupes les plus avancés dans l'évolution lymphoïde.

Soixante-quatre malades « thyroïdectomisés pour des raisons diverses », chez lesquels « l'examen histologique a établi que les zones dans lesquelles une ischémie locale a eu probablement lieu, existent des modifications lymphoïdes focales analogues à celles du goitre lymphoïde ».

GOODMAN (73), 1941. — Femme de 46 ans ; goitre depuis deux ans. Tissu conjonctif, presque exclusivement. Disparition presque totale du parenchyme (nombreuses cellules géantes) (Riedel) ;

— Femme de 42 ans ; goitre depuis deux mois et demi. Infiltration lymphocytaire ; fibrose lobulisante. Pseudo tubercules ; cellules géantes (Hashimoto).

GOVINDA, JACOB (74), 1944. — Femme de 32 ans ; goitre depuis deux ans. Lymphocytes et plasmocytes diffus. Pas de follicules lymphoïdes. Bandes trabéculaires s'enfonçant dans le parenchyme qui est ainsi divisé en lobules irréguliers. Fibrose diffuse intra-lobulaire. Acini irréguliers, le plus souvent sans colloïde. Epithélium normal. Cellules géantes nombreuses (Hashimoto) ;

— Femme de 34 ans. Infiltration diffuse de lymphocytes et de plasmocytes avec centres germinatifs hyperplasiques. Bandes épaisses de tissu fibreux découpant la glande. Acini volumineux distendus par une colloïde bien colorable. Cellules géantes (Hashimoto) ;

— Femme de 35 ans ; goitre depuis deux ans. Hyperplasie lymphoïde très marquée, diffuse, avec follicules à centre germinatif. Fibrose analogue aux cas précédents. Même aspect de l'épithélium ; cellules géantes (Hashimoto) ;

— Femme de 30 ans ; goitre depuis six ans. Infiltration lymphoïde diffuse avec centre germinatif hyperplasique. Fibrose importante comme pour les cas précédents. Atrophie et dégénérescence parenchymateuses importantes. Cellules géantes (Hashimoto).

— Femme de 27 ans ; goitre depuis six mois. Même image histologique que pour la troisième malade, mais fibrose plus importante (Hashimoto).

GRAHAM (76), 1940. — Femme de 30 ans ; goitre depuis dix-huit mois. Infiltration lymphoïde diffuse marquée ; quelques follicules lymphoïdes avec centre germinatif. Atrophie et dégénérescence épithéliales modérées. Acini comprimés et parfois pauvres en colloïde ; quelques plasmocytes ; quelques cellules géantes. Très peu de fibrose.

(Struma lymphomatosa. Stade avancé.)

— Femme de 43 ans. « Image identique au cas n° 1, si ce n'est une capsule légèrement plus épaisse, un dévelopement du stroma inter-lobulaire légèrement plus grand et l'absence de cellules géantes. » (S.L. modérément avancé) ;

— Femme de 39 ans ; goitre depuis treize ans. Histologie identique au cas n° 2, mais moins extensive et moins intense.

(S. L., stade jeune) ;

— Femme de 56 ans ; goitre depuis deux ans. Stade plus avancé que les cas n^{os} 1, 2, 7. Compression intense et plus généralisée ; une atrophie des éléments épithéliaux. Infiltration lymphoïde diffuse plus intense ; follicules lymphoïdes moins nombreux, moins gros, davantage de plasmocytes. Stroma inter-lobulaire plus important avec augmentation diffuse du tissu conjonctif délicat intra-lobulaire.

(S. L., stade avancé) ;

— Femme de 46 ans ; goitre droit depuis quatre ans. Modifications dégénératives et atrophiques de l'épithélium comparables en intensité et extension à celles du cas n° 4. Infiltration lymphoïde plus intense ; follicules lymphoïdes plus nombreux, plus actifs ; fibrose moins marquée. Pas de cellules géantes ;

— Femme de 51 ans ; goitre depuis onze ans. Histologie identique. Mais les modifications ne sont jamais aussi disséminées ni aussi intenses que dans le cas n° 7. Fibrose nulle. Importance minime du tissu lymphoïde et des follicules lymphoïdes.

(S. L. incipiens) ;

— Femme de 50 ans ; goitre depuis environ cinq ans. Stroma inter-lobulaire parfois légèrement augmenté, mais parfois très abondant. Fibrose intra-lobulaire minime ou extrême. Infiltration lymphoïde assez faible dans le stroma inter-lobulaire. De nombreux lobules contiennent un tissu lymphoïde très abondant alors que d'autres n'en contiennent que très peu. Infiltration diffuse, souvent associée à de nombreux plasmocytes, ou bien dispersée, avec ou sans centres germinatifs. Epithélium plus ou moins atrophié et dégénéré, plus ou moins hypertrophié ; éosinophilie plus ou moins grande. Quelques cellules géantes.

(S. L. modérément avancé) ;

— Femme de 55 ans ; troubles très anciens. Histologie intermédiaire entre les n^{os} 6 et 7, sauf infiltration lymphoïde moindre ; très peu de plasmocytes ; peu ou pas de fibrose. Pas de cellules géantes. (S. L., stade jeune) ;

— Femme de 49 ans ; histologie : stade plus avancé que le n° 7. Généralisation et augmentation du degré d'infiltration lymphoïde ; degré élevé de l'oblitération du parenchyme ; l'extension et l'augmentation de la fibrose et de la sclérose frappent. Le nombre des plasmocytes croît. (S. L., stade avancé) ;

— Femme de 44 ans ; goitre depuis sept à huit ans. Histologie analogue au cas n° 3. Moins avancé que le n° 7. Infiltration lymphoïde modérée ; fibrose légère ; pas de cellules géantes. (S.L., stade initial) ;

— Femme de 58 ans ; goitre depuis sept à huit ans. Histologie moins marquée que le n° 7. Peu ou pas de fibrose. Pas de cellules géantes. (S. L., stade initial) ;

— Femme de 53 ans ; goitre depuis huit mois. Histologie analogue au cas n° 7. Tissu lymphoïde plus important, plus actif, fibrose moins marquée. Pas de cellules géantes. (S. L., stade modérément avancé) ;

— Femme de 58 ans ; goitre droit depuis deux ans. Histologie d'un degré moindre au cas n° 7. Infiltration lymphoïde modérée et follicules avec centres germinatifs très actifs. Très peu de fibrose. Pas de cellules géantes ;

— Femme de 35 ans ; goitre depuis quatre mois. Histologie de stade beaucoup plus jeune que le n° 7 ; existence de zones typiques, mais aussi de zones libres n'ayant rien de commun avec le S. L. Modifications tout à fait identiques à celles que l'on voit dans le goitre exophtalmique et le goitre endémique simple : hypertrophie et hyperplasie avec et sans tissu lymphoïde associé. (S. L., stade jeune).

GRIBETZ (79), 1954. — Six fillettes, âgées entre 9 1/2 et 13 ans. (Hashimoto.) Infiltration lymphoïde étendue avec centres germinatifs. Dans la plupart des cas, hyperplasie épithéliale nette. Ne parle pas du tissu conjonctif.

GRIMAUD, FLORENTIN, WAYOFF, WERNER, PERRIN (80), 1956. — Femme de 74 ans. Durée du goitre non précisée. Signes de compression. « Tissu scléreux renfermant quelques lobules glandulaires infiltrés d'éléments lymphoïdes disséminés et des artérioles calcifiées. » (Hashimoto.)

GURKAN (83), 1945. — Homme de 56 ans, avec Basedow typique exophtalmique, depuis un ou deux ans. Follicules lymphoïdes de petite taille. Sclérose lobulisante. Cellules épithéliales cylindriques ; très peu de colloïde. (Thyroïdite chronique avec signes d'hyperfonctionnement thyroïdien.) (Les microphotos apportées montrent une image parfaite de cirrhose thyroïdienne.)

HELLWIG (88), 1938. — Femme de 54 ans ; goitre depuis un an. Extrême abondance du tissu lymphoïde ; faible augmentation du tissu conjonctif. (Goitre lymphadénoïde) ;

— Homme de 30 ans ; goitre depuis trois ans. Infiltration lymphoïde diffuse ; abondance de follicules lymphoïdes à centre germinatif. Pas d'augmentation du tissu fibreux. Epithélium cubique haut. Cellules géantes ; amas pseudo-syncitiaux. (Goitre lymphadénoïde.)

Réintervention huit ans plus tard : même image histologique ;

— Deux jeunes femmes, de 16 et 29 ans, dont le goitre évolue depuis quelques mois. Abondance du tissu lymphoïde ; nombreux follicules à centre germinatif. Tissu fibreux d'épaisseur diverse. Vésicules de petite taille, à épithélium cuboïde. Pas de colloïde. Quelques cellules géantes. (Goitre lymphadénoïde.)

HEYD (89), 1929. — Homme de 52 ans ; goitre depuis plus d'un an. Infiltration lymphoïde diffuse avec follicules à centre germinatif. (Hash.) Réintervention un an plus tard : fibrose considérable (Riedel.)

HORI (90), 1946. — Trois cas de « Hashimoto », chez des femmes âgées respectivement de 35, 60, 41 ans et dont le goitre évolue depuis plusieurs années (de cinq à trente). Infiltration lymphoïde diffuse.

Deux cas de « Riedel » chez deux femmes de 47 et 29 ans, et dont le goitre évolue depuis un an et six mois. Dégénérescence fibreuse.

HOTZ (91), 1947. — Femme de 65 ans ; goitre manifeste depuis deux mois surtout. « Exsudat inflammatoire considérable fait surtout de plasmocytes. » Lobulation indistincte ; fibrose extrême par endroits. La plupart des acini sont vides. Beaucoup de pseudo-tubercules, avec cellules géantes coalescentes. (Struma fibrosa, dans sa variété à cellules géantes.)

HOWARD (92), 1934. — Malade de 52 ans ; goitre depuis six mois. Infiltration lymphoïde étendue : infiltration diffuse et follicules bien délimités. Structure lobulée ; stroma inter-lobulaire augmenté. Altérations épithéliales (Hashimoto) ;

— Malade de 62 ans ; goitre depuis deux ans. Infiltration tout à fait semblable ; follicules nets et infiltration diffuse. Atrophie complète parenchymateuse. Cellules géantes (Hashimoto).

JACKSON, GILMAN (93), 1954. — Vingt femmes, âgées de 26 à 60 ans. Infiltration lymphoïde diffuse avec follicules à centre germinatif. Atrophie parenchymateuse ; épithélium acidophile (Hashimoto) ;

— Quatre femmes, âgées de 40 à 50 ans.

Masse « inflammatoire chronique » avec remplacement du parenchyme par du tissu fibreux. Présence fréquente d'adénomes ou de restes d'adénomes (Riedel).

JAFFE (94), 1937. — Quatre cas d'infiltration lymphoïde extensive et de fibrose de la thyroïde, chez des femmes âgées de : 52 ans, 57 ans, 28 ans, 58 ans ;

— Deux cas de fibrose avancée de la thyroïde, « dans lesquels il y avait une fibrose remplaçant complètement le tissu thyroïde, et des éléments suffisants pour montrer que cette sclérose avait été précédée et s'était développée aux dépens de l'infiltration lymphoïde qui était semblable à celle précédemment décrite. Les deux malades étaient des femmes de 55 et 63 ans, ne manifestant aucun signe de myxœdème..., mais une anémie marquée... ».

JOHNSON, KONZELMANN (96), 1950). — Femme de 39 ans ; goitre depuis cinq mois. Infiltration lymphoïde diffuse ; plusieurs follicules lymphoïdes. Augmentation modérée du tissu conjonctif, par-

ticulièrement sous forme de trabécules, mais parfois aussi, de façon diffuse. Acini rares ; peu de colloïde. De nombreux acini montrent un gonflement de l'épithélium, avec parfois, des modifications de dégénérescence (Hashimoto) ;

— Femme de 35 ans ; goitre depuis sept ans. Infiltration lymphoïde identique. Fibrose trabéculaire modérée. Les modifications épithéliales sont identiques (Hashimoto) ;

— Femme de 46 ans ; infiltration lymphoïde intense ; fibrose modérée. Les acini dépourvus de colloïde ont des cellules bordantes gonflées ; les acini qui en sont pourvus, au contraire, ont des cellules aplaties (Hashimoto) ;

— Femme de 32 ans ; goitre depuis deux ans. Follicules avec centres germinatifs. Fibrose assez intense. Colloïde rare ; épithélium gonflé ;

— Femme de 32 ans ; goitre depuis deux ans. Follicules avec centres germinatifs. Acini à colloïde, rares. Même aspect par ailleurs (Hashimoto) ;

— Femme de 40 ans ; goitre depuis six ans. Biopsie : infiltration toujours abondante, avec follicules nets. Pas de fibrose évidente. Epithélium cellulaire identique aux cas précédents (Hashimoto) ;

— Homme de 53 ans ; goitre depuis quelques mois. Quelques collections de lymphocytes en petit nombre. Fibrose très dense sous forme de grosses fibres. Entre les fibres, noyaux fusiformes de fibroblastes. Peu de tissu thyroïdien reconnaissable ; cellules cuboïdes ou plates (Riedel).

JOLL (97), 1939. — L'auteur fait une étude étendue de la maladie de Hashimoto, faisant entrer dans le tableau général qu'il en donne, le résultat de sa propre expérience concernant quatre-vingt un cas dont cinquante et un sont des cas personnels, les autres lui ayant été communiqués à titre personnel par GRAHAM J et KEYNES G. Son expérience porte encore sur douze cas de Riedel, dont dix personnels.

« Les caractères histologiques du struma de Hashimoto peuvent être brièvement résumés comme suit : infiltration abondante de la glande par des lymphocytes, avec de nombreux follicules germinatifs actifs. Modifications profondes de l'épithélium vésiculaire avec éventuellement

disparition de la colloïde. Néo-formation très large de tissu conjonctif... Par contre, la maladie de Riedel est caractérisée par l'absence d'une infiltration lymphocytaire diffuse et l'absence de follicules lymphoïdes, bien que, comme dans toute autre forme de goitre, on puisse voir occasionnellement un follicule lymphoïde, même dans la maladie de Riedel, dans laquelle, en général, ils manquent entièrement... le plus souvent, il n'y a pas de traces de l'épithélium ou de colloïde dans le tissu extirpé, mais à la périphérie, il existe de petits groupes de vésicules éclatées, entourées par un tissu fibreux dense qui semble les étrangler. Cellules géantes rares, mais leur présence ne peut avoir une signification pathognomonique... Le volume du nouveau tissu, dans la maladie de Riedel, est composé d'un tissu fibreux adulte, souvent relativement pauvre en cellules et extrêmement hyalinisé, bien qu'à la périphérie de la masse, on puisse voir quelques fibroblastes, contrastant en cela avec les formes de thyroïdites non suppurées décrites par DE QUERVAIN et GIORDANENGO... »

JUDD (98), 1941. — Homme de 40 ans ; goitre depuis environ deux semaines. Infiltration à cellules rondes considérable ; quelques follicules à centre germinatif. Infiltration par un tissu conjonctif fibreux, avec compression et dégénérescence des acini ; perte de colloïde. Cellules géantes disséminées (Hashimoto).

KEARNS (99), 1940. — Femme de 28 ans ; goitre depuis deux mois environ. Infiltration intense des espaces inter-acineux par des lymphocytes avec centre germinatif. Tissu conjonctif hyperplasié, peu cellulaire. Cellules acineuses parfois volumineuses et semblant spumeuses. Pas de colloïde ; zones d'hyperplasie épithéliale (Hashimoto) ;

— Homme de 65 ans ; goitre depuis un an environ ; le tableau histologique est exactement superposable (Hashimoto).

KENT (100), 1929. — Femme de 25 ans ; goitre depuis cinq mois. degrés très variés d'infiltration lymphoïde. Tissu fibreux. Quelques acini morphologiquement peu actifs (Riedel) ;

— Femme de 32 ans ; goitre depuis deux mois. Infiltration lymphoïde moindre. Sclérose encore plus importante. Cellules géantes (Riedel).

KONZELMANN (103), 1950. — Un cas de Riedel. Fibrose diffuse dense. Tissu avasculaire, avec des vaisseaux dont l'intima, la média et l'adventice sont épaissies. Plages de tissu glandulaire contenant une colloïde d'aspect normal ;

— Six cas de « Hashimoto », chez des femmes âgées respectivement de 39, 35, 46, 46, 42, 40 ans. Abondant tissu lymphoïde avec formations folliculaires. Collections d'acini disséminés, en général petits, à lumière linéaire, cellules bordantes cubiques, colloïde mal colorable ou absente. Dans la lumière de quelques acini, amas cellulaires ressemblant à des cellules géantes.

LAKE et AYERS (107), 1936. — Femme de 35 ans ; goitre depuis quatre ans. Infiltration lymphoïde diffuse ; nombreux follicules lymphoïdes (Hashimoto) ;

— Femme de 53 ans ; goitre depuis dix-huit ans. Infiltration lymphoïde modérée ; quelques follicules lymphoïdes et quelques centres germinatifs. Augmentation marquée du tissu fibreux (Riedel) ;

— Femme de 49 ans ; goitre depuis sept ans environ. Infiltration lymphoïde marquée avec follicules lymphoïdes à centres germinatifs. Augmentation modérée du tissu fibreux (Riedel).

LANGE (108), 1950. — Femmes de 21, 46 et 57 ans. Goitre évoluant depuis un à six mois. Infiltration lymphoïde diffuse ; follicules à centres germinatifs (Hashimoto).

LASSER, GRAYZEL (109), 1949. — Sept cas de « Riedel ». Compte rendu histologique d'ensemble : infiltration lymphocytaire et plasmocytaire, diffuse, dense. Augmentation marquée du tissu fibreux, surtout de type grossier inter-acineux. Parfois, des cellules géantes, mais non rangées en tubercules et, en général, dans la lumière des acini à épithélium bordant normal. Destruction massive des acini avec disparition virtuelle de toute colloïde et un gonflement acidophile avec dégénération de l'épithélium acineux ;

— Neuf cas de « Hashimoto ». Compte rendu histologique d'ensemble : envahissement diffus de toute la glande, partout avec la même intensité. Infiltration dense de lymphocytes diffusemment répandus dans le parenchyme et aussi sous forme de collections focales avec

centres germinatifs. Tissu fibreux peu abondant ou inexistant. Gonflement marqué des cellules acineuses bordantes avec cytoplasma granuleux acidophile, et des noyaux volumineux, hypochromatiques. Acini petits avec lumière rétrécie en fente, avec très peu de colloïde.

LATIMER (110), 1946. — Femme de 35 ans ; goitre depuis deux ans. Presque tout le parenchyme est remplacé par des cellules lymphoïdes ou « lymphoïd-like ». Tissu lymphoïde parfois organisé en follicules avec hyperplasie des centres germinatifs. Bandes épaisses hyalinisées à travers le parenchyme, donnant une division lobulaire. Il existe parfois quelques petits acini collabés avec quelques gouttes de colloïde. Quand ils sont vides, ils ressemblent à des cellules géantes de type Langhans (Riedel, au début).

LEDERER, DE MEES, MEERSSEMAN (111), 1955. — Malade de 60 ans, dont le goitre évolue depuis un an. « Glande thyroïde divisée » en lobules par des travées fibreuses. Chaque lobule est constitué de » parenchyme infiltré de lymphocytes et de plasmocytes ». Le plus souvent, l'infiltration lymphoïde est diffuse et très abondante, formant en certains endroits de véritables follicules lymphoïdes. Dans ces nappes denses de tissu lymphoïde, le tissu thyroïdien est nettement atrophique. Il n'est plus représenté que par quelques vésicules éparses, dégénérées, ne contenant que peu ou pas de colloïde » (Hashimoto).

LEE (11), 1935. —Femme de 25 ans ; goitre depuis trois mois. « Les coupes sont presque entièrement faites d'un tissu fibreux, lâche, hyalinisé, avec nombreux plasmocytes et lymphocytes disséminés. Quelques acini dégénérés. Entre les zones de fibrose et celles de parenchyme sain, il y a des collections denses de lymphocytes avec occasionnellement, un centre germinatif. Pas de cellules géantes, ni de leucocytes, ni de modifications pathologiques des vaisseaux ». (Strumite fibreuse).

— Femme de 47 ans ; goitre depuis un mois. Même aspect histologique que le cas précédent, mais sans follicules lymphoïdes et avec en plus des cellules géantes. (Strumite fibreuse).

— Femme de 35 ans ; goitre depuis huit mois. Sclérose interlobulaire ; acini avec peu de colloïde ; quelques cellules géantes ; lymphocytes disséminés, et quelques collections de lymphocytes sans centre germinatif. (Strumite fibreuse).

— Femme de 42 ans ; goitre depuis trois mois. Lymphocytes disséminés ; follicules lymphoïdes ; centres germinatifs. Fibrose ; acini plus ou moins normaux ; quelques cellules géantes. Vaisseaux intacts. (Strumite fibreuse).

— Femme de 60 ans ; goitre depuis trois mois. Même tableau histologique. (Strumite fibreuse) ;

— Femme de 31 ans ; goitre depuis dix-huit mois. Même histologie ; centres germinatifs. (Strumite fibreuse) ;

— Femme de 38 ans ; goitre depuis un mois. Même tableau histologique : beaucoup de cellules géantes ; centres germinatifs. (Strumite fibreuse) ;

— Femme de 43 ans ; goitre depuis cinq ans. Même tableau histologique ; beaucoup de centres germinatifs. (Strumite fibreuse) ;

— Femme de 49 ans ; goitre depuis cinq mois. Grande variété dans l'aspect histologique des diverses coupes : les unes avec lymphocytes disséminés et follicules à centre germinatif, très peu de fibrose ; les autres avec bandes très importantes de tissu fibreux et quelques lymphocytes disséminés. Quelques cellules géantes ; acini plus ou moins dégénérés (Strumite fibreuse) ;

— Femme de 26 ans ; goitre depuis sept ans. Infiltration dense et diffuse de lymphocytes avec petits ou grands follicules à centre germinatif hyperplasique, montrant quelques mitoses occasionnelles. Augmentation du tissu conjonctif intra et inter lobulaire. Pas d'altération vasculaire. (Hashimoto) ;

— Femme de 36 ans ; goitre depuis six mois. Même image histologique. (Hashimoto) ;

— Femme de 31 ans ; goitre depuis quinze ans. (Hashimoto).

LEE, Mc GRATH (113), 1937. — Femme de 50 ans ; goitre depuis deux ans. Infiltration lymphoïde généralisée ; petits follicules lymphoïdes. (Hashimoto).

LEHMAN (114), 1938. — Six femmes âgées de 52, 47, 48, 44, 34, 24 ans, dont le goitre évolue depuis cinq mois à deux ans. Les microphotographies fournies par l'auteur montrent : infiltration lymphoïde diffuse ; nombreux follicules lymphoïdes à centre germinatif. (Hashimoto).

LEVITT (116), 1954. — Etude portant sur 1.410 cas d' « Epithélio-lymphoïdo-fibrose » de la thyroïde, qu'il délimite en six groupes histologiques :

a) — Hyperplasie épithéliale : groupant 706 observations, avec hyperplasie focale (449) ou diffuse (257), des signes toxiques, mais pas de tissu lymphoïde à l'histologie ;

b) — Hyperplasie lympho-épithéliale : 392 cas. Trainées lymphocytaires peri-vasculaires ; épithélium moins actif ; colloïde diminuée ;

c) — Hyperplasie lymphoïde en foyers : 191 cas, présentant des follicules lymphoïdes discrets à centre germinatif ;

d) — Hyperplasie lymphoïde diffuse : 86 cas. Nombreux lymphocytes et plasmocytes, répartis de façon diffuse entre les acini remplis de colloïde. Centres germinatifs nombreux. Fibrose discrète ou nulle ;

e) — Hyperplasie fibro-lymphoïde (Hashimoto) : 30 cas. Infiltration lympho-plasmocytaire. Fibrose diffuse qui tend à envahir toute la glande. Cellules épithéliales altérées, eosinophiles, de type Hurthle. Colloïde rare.

f) — Stade de fibrose, ou « Thyroïde ligneuse » : 5 cas. Fibres collagènes multiples étranglant complètement les éléments lymphoïdes et épithéliaux ; ces derniers sont réduits à des nids de cellules atrophiques. Quelques cellules multinuclées. Lésions d'endarterite nettes.

LINDSAY, DAILEY, FRIEDLANDER (118), 1952. — 170 cas de « Hashimoto » : âge compris entre 17 et 73 ans. Durée d'évolution comprise entre un mois et trente ans. Caractérisés par : « une dégénérescence épithéliale suivie d'une régénération et d'une réorganisation folliculaires, associée à des degrés variables d'infiltration lymphoïde et de fibrose... Il y avait de très grandes variations cytologiques et histologiques ; la majorité des 170 thyroïdes montraient une infiltration diffuse due à un processus pathologique uniforme ; d'autres étaient incomplètement envahies par la maladie.... L'évolution du processus morbide n'est pas la même dans les différents segments de la même glande, au point qu'on le considéra comme « débutant » dans 80 cas, « intermédiaire » dans 68 cas, et « total » dans 22 cas, en se basant sur l'étendue du remplacement de l'épithélium par le tissu lymphoïde

ou fibreux, ou les deux à la fois. On observe fréquemment des stades de transition entre les glandes lymphoïdes et les glandes fibreuses » ;

— 2 cas de « Riedel ». Goitre de longue durée d'évolution. Images identiques pour les deux glandes. La portion centrale consistait en de multiples nodules en involution, composés surtout de follicules volumineux pleins de colloïde. La partie périphérique de chaque masse était formée de bandes denses de tissu fibro-hyalin infiltré par de nombreux lymphocytes et plasmocytes, de quelques leucocytes neutro ou acidophiles. La plupart des cellules du tissu conjonctif étaient des fibroblastes jeunes proliférants. En marge des nodules centraux, le tissu thyroïdien était remplacé par du tissu conjonctif inflammatoire....

— 159 cas de « thyroïdite chronique focale (type lymphadénoïde, Hashimoto) ». 17 cas répondent strictement à ce caractère focal, quant aux autres, ils sont associés à d'autres lésions thyroïdiennes (hyperplasies diverses, néoplasmes, etc.). Si l'on ne tient pas compte de la maladie concomitante, l'image histologique de la thyroïde chronique localisée se superpose à la description précédemment faite. Les ruptures folliculaires, la prolifération épithéliale, l'infiltration lymphoplasmocytaire, la fibrose, sont identiques aux lésions trouvées dans les glandes ne présentant pas de lésions associées. Il est à noter que les réactions dégénératives et inflammatoires de la glande thyroïde apparaissent dans les portions glandulaires où il n'y a aucune trace d'une autre maladie.

LUNDBAECK (119), 1942. — Femme de 41 ans ; goitre depuis six mois. Aspect de tissu granulomateux ; plasmocytes, lymphocytes plus ou moins mûrs, cellules réticulées disséminées ; quelques leucocytes. Stroma extrêmement développé. Follicules paraissant atrophiques, rares ; on note parfois de simples bandes de cellules épithéliales, parfois des cellules épithéliales détachées. Dans ces régions : épithélium cuboïdal avec gros noyaux vésiculeux, parfois irréguliers ; éosinophilie. (Riedel, forme plasmocytaire.)

MALLET, GUY, BARBIER et HEITZ (120), 1928. — Homme de 38 ans ; goitre depuis un an. Adénome thyroïdien dans une des cornes thyroïdiennes. Par ailleurs, tissu fibreux dense. Par places, surtout

entre la glande saine et la zone fibreuse, nids de petites cellules. (Thyroïde chronique ligneuse.)

MALONEY (121), 1930. — Femme de 44 ans ; goitre depuis seize ans. Infiltration à cellules rondes et à plasmocytes. Fibrose considérable (Riedel).

— Femmes de 49 et 44 ans ; goitre depuis quatre et sept ans. Fibrose pure. (Riedel).

MARSHALL, MEISSNER, SMITH (122), 1948. — Premier groupe comprenant 41 malades comprenant :

a) — 18 malades dont l'histologie correspondrait à un premier stade de la maladie : « nombreuses cellules inflammatoires, des polynucléaires surtout ». Degré de fibrose modéré. Signes de dégénérescence vésiculaire ; effraction colloïdale. Cellules géantes réactionnelles ;

b) — 18 malades, correspondant au deuxième stade de la maladie : lymphocytes et plasmocytes disséminés, en grandes quantités dans un stroma fibreux. Disparition des polynucléaires ; nombreuses cellules géantes. Pas de modification épithéliale caractéristique. Acini à peu près normaux ;

c) — 5 malades correspondant à la maladie de Riedel proprement dite : cellules géantes et inflammatoires ont disparu.

— Deuxième groupe de 78 malades : « Hashimoto ».

Infiltration lymphoïde marquée, avec nombreux follicules lymphoïdes. Stroma plus ou moins fibreux. Atrophie vésiculaire ; acidophilie marquée de l'épithélium vésiculaire. Cellules géantes inconstantes.

— Troisième groupe de 68 malades : « Thyroïdite chronique non spécifique ». Infiltration à cellules rondes. Légère fibrose. Pas d'acidophilie. Un certain degré d'atrophie épithéliale.

— Rapportent enfin un dernier groupe de 44 malades présentant « les modifications de thyroïdite chronique dans les états d'hyperplasie, de goitres adénomateux et de tumeurs ». « Dans l'hyperplasie, il y a fréquemment infiltration lymphoïde et souvent formation secondaire de follicules lymphoïdes. Un léger degré de fibrose accompagne souvent

cette infiltration, particulièrement dans les derniers stades de l'involution. Ce que l'on appelle l'atrophie — épuisement de la thyroïde, est un état qui suit vraisemblablement l'hyper activité, et dans cette condition il y a non seulement infiltration lymphoïde et légère fibrose, mais aussi fréquemment acidophilie de l'épithélium ».

« Dans le goitre adénomateux, la fibrose de la glande due aux hémorragies ou à l'éruption de la colloïde, est fréquente. Souvent, infiltration lymphoïde et compression des acini adjacents à la capsule de la tumeur sont trouvées dans les adénomes ».

Mc CLINTOCK, WRIGHT (126), 1937. — Femme de 32 ans. « Larges foyers de fibrose diffuse atteignant surtout le stroma inter-lobulaire. Tissu fibreux tellement abondant qu'il sépare et comprime les acini leur donnant un aspect atrophique, enchassés dans une matrice collagène dense. La plupart des acini contiennent de la colloïde. Autour de nombreux d'entre eux, la colloïde libérée est phagocytée par des cellules géantes. De ci, de là, de petits amas focaux de lymphocytes dans le stroma, mais il n'y a pas d'infiltration lymphoïde diffuse. Par endroits, il existe de vrais nodules lymphoïdes. Les cellules épithéliales sont petites, cuboïdes basses, ou aplaties, mal colorables, finement granuleuses et contenant de gros noyaux ovales... Les modifications sont celles d'une « thyroïdite chronique » avec fibrose inter-acineuse diffuse, peut-être bien stade jeune de Riedel » ;

— Femme de 47 ans. « Sclérose diffuse avec disparition presque complète des acini. Tissu scléreux dense, hyalin, et par endroits infiltré de lymphocytes. De ci, de là, des acini atrophiques avec peu ou pas de colloïde. Cellules épithéliales cuboïdes... Parfois acini presque normaux avec épithélium presque normal. La colloïde y est alors abondante... Nombre variable de cellules géantes disséminées dans le tissu fibreux dense. L'histologie est celle d'une « thyroïdite marquée avec fibrose diffuse, non dissemblable d'un Riedel » ;

— Femme de 31 ans. « Sclérose dense et diffuse inter-acineuse et inter-lobulaire, mais les lobules sont toujours visibles et paraissent comme des zones cicatricielles où subsistent quelques acini atrophiques. » Acini parfois méconnaissables. Séparant les lobules, existent des bandes pratiquement acellulaires denses, larges, de tissu hyalin colla-

gène avec peu de vaisseaux. Plusieurs cellules géantes. (Thyroïdite chronique fibreuse marquée, du type Riedel) ;

— Femme n° 4. Tissu thyroïde très sclérosé. Alternance d'acini pratiquement normaux, à colloïde, avec des acini sclérosés et atrophiés. Tissu dense fibreux partout contenant souvent des cellules géantes, groupées autour de colloïde, en pseudo tubercules. Vastes foyers d'infiltration lymphoïde ; pas de centres germinatifs. (Riedel, avec réaction à cellules géantes) ;

— Femme de 53 ans. Glande nodulaire. Fibrose diffuse interacineuse et inter-lobulaire de toute la glande avec réduction du volume des lobules, atrophie et disparition d'un grand nombre d'acini. Ceux qui restent sont contractés, atrophiques, avec un épithélium plat ou cuboïde bas... Parfois aucun acinus n'existe et le lobule est comme un petit foyer sclérosé infiltré par des collections focales de lymphoïdes et de plasmocytes. Pas de nodules lymphoïdes typiques. Stroma inter-lobulaire abondant, dense, acellulaire. (Riedel jeune) ;

— Femme de 45 ans. Fibrose diffuse nette ; atrophie des acini. Systématisation lobulaire. Le stroma est épais, dense, infiltré par des lymphocytes, des plasmocytes, et parfois des leucocytes et des éosinophiles, dans les lobules. Le stroma péri-lobulaire est très augmenté, paraît hyalin par endroit, mais présente une infiltration lymphoïde moins intense. Même aspect des cellules épithéliales. (Thyroïdite chronique nette, avec fibrose diffuse, stade jeune de Riedel) ;

— Femme de 42 ans. Larges foyers de fibrose dense, hyaline, à collagène abondant, ressemblant beaucoup à celui d'une chéloïde. Petit nombre de plasmocytes disséminés dans le tissu cicatriciel ; parfois collections focales de lymphocytes, mais pas de vrais follicules. (Thyroïdite ligneuse ou Riedel typique) ;

— Femme de 35 ans. Diagnostic clinique : « Riedel ». Tissu fibreux dense, avec infiltration diffuse modérée lympho-plasmocytaire. Parfois collection en foyers, mais pas de nodule lymphoïde net. Acini presque absents. Quelques-uns subsistent, petits, comprimés... (Riedel) ;

— Femme de 38 ans. Post partum. Infiltration lymphoïde très marquée du stroma, et grosse réduction du volume des acini, qui sont

petits, contractés, irréguliers. Peu ou pas de colloïde. Cellules épithéliales cuboïdes. Petits amas d'acini en îlots, enchâssés dans le stroma lymphoïde dense. Nodules lymphoïdes fréquents avec parfois des centres germinatifs. Division lobulaire mal définie par des bandes fines mais denses de tissu conjonctif hyalin (Hashimoto net) ;

— Femme de 53 ans. Goitre droit, nodulaire. Infiltration diffuse nette du stroma par des lymphocytes, variable selon les endroits, parfois autour ou entre les acini atrophiques. Parfois infiltration lâche. Follicules lymphoïdes typiques disséminés. Cellules acineuses volumineuses acidophiles. Les acini atrophiés ont des petits amas de colloïde ; ils sont souvent infiltrés par des phagocytes (Hashimoto).

Revient deux mois plus tard : même aspect microscopique, mais avec sclérose plus intense ;

— Femme de 51 ans. Goitre nodulaire non toxique. Infiltration lymphoïde diffuse, marquée, irrégulière, entre de nombreux acini. Nombre modéré de nodules lymphoïdes typiques avec centres germinatifs. (Hashimoto typique) ;

— Femme de 55 ans. Goitre diffus non toxique. Amas focaux de lymphocytes avec nodules hyperplasiques disséminés dans les zones touchés. Acini petits dans les zones à infiltration minime... (Hashimoto au début).

Mc KNIGHT (128), 1936. — Femme de 34 ans ; goitre depuis trois semaines. Présence de : éosiniphiles, cellules rondes, polynucléaires ; cellules géantes. Grande abondance de tissu fibreux. Acini thyroïdiens en voie d'atrophie. (Riedel). Réintervention trois semaines plus tard sur le lobe restant : même image histologique.

Mc QUILLAN (129), 1938. — Jeune fille de 14 ans ; goitre depuis deux ans. Infiltration lymphoïde diffuse, avec quelques follicules. Quantité considérable de tissu fibreux. Quelques alvéoles atrophiques. (Hashimoto) ;

— Femme de 48 ans ; goitre depuis deux ans. Infiltration lymphoïde intense ; fibrose interstitielle considérable. (Hashimoto) ;

— Jeune fille de 15 ans ; goitre depuis dix-huit mois. Collections focales disséminées de lymphocytes. Sclérose diffuse intéressant toute la glande ; bandes de tissu hyalinisé. (Hashimoto).

Mc SWAIN, MOORE (130), 1943. — Rapportent en détail 15 cas de « Hashimoto », avec compte rendu histologique précis pour chaque cas. Nous nous bornerons à transcrire le cas considéré par l'auteur comme type, et auquel les 15 cas publiés répondent exactement :

— Femme ayant environ 45 ans, et portant un goitre évoluant de longue date. Etc.... Acini atrophiques, avec épithélium cuboïdal granuleux. Infiltration lymphoïde très importante avec follicules à centre germinatif. Le tissu conjonctif est en général fin, mais il existe une trabéculation très marquée.

— L'âge des quinze malades présentées s'étageait entre 26 et 60 ans; la durée du goitre allait de 10 ans à 6 mois.

MEEKER (131), 1925. — Homme de 50 ans ; goitre depuis quatre mois environ. Collections diffuses ou circonscrites de petits lymphocytes, de plasmocytes, avec follicules lymphoïdes bien définis. Larges septa fibreux allant de la capsule à l'intérieur du parenchyme. Tissu hyalin, sans structure ou avec des noyaux allongés dans des cellules fibroblastiques. Vésicules groupées avec encore un peu de colloïde. (Riedel).

MEEKER (132), 1929. — Femme de 54 ans. Abondance des follicules lymphoïdes ; signes d'hyperactivité vésiculaire. (Rieldel) ;

— Homme de 52 ans. Nombreux follicules lymphoïdes. Prédominance du tissu fibreux dans quelques plages. Rares éléments vésiculaires. (Riedel). Réintervention treize mois après : même image histologique, mais fibrose plus abondante ;

— Homme de 50 ans. Follicules lymphoïdes nombreux. Tissu fibreux très développé. (Riedel).

MENON, SHEPPARD (133), 1944. — Femme de 40 ans. Infiltration lymphoïde en plages disséminées à toute la glande. Présence de follicules à centre germinatif. Pas d'augmentation du tissu conjonctif ou de la réticuline. Début d'atrophie vésiculaire. (Hashimoto) ;

— Jeune fille de 14 ans ; Goitre depuis un an et demi. Infiltration lymphoïde diffuse. Follicules à centre germinatif. Plasmocytes dans les espaces intervésiculaires. Pas d'excès de tissu fibreux, mais excès de réticuline. Epithélium cuboïdal. Atrophie et distorsion des vaisseaux. (Hashimoto).

— Femme de 42 ans. Infiltration lymphoïde diffuse. Aires de fibrose disséminée. Vésicules d'aspect alvéolaire. Nombreuses cellules géantes. Atrophie vésiculaire. (Hashimoto) ;

— Femme de 40 ans ; goitre depuis deux mois. Infiltration lymphoïde plus marquée dans les aires de fibrose débutante. Dans les zones de fibrose dense, tissu lymphoïde sous forme de follicules, entre les bandes collagènes. Rares centres germinatifs. Lobulation fibreuse. Atrophie et destruction vésiculaire, à tous les degrés. Peu de colloïde. Pas de cellules géantes. (Hashimoto).

MERRINGTON (134), 1948. — Femme de 51 ans ; goitre depuis trois mois. Infiltration lymphoïde diffuse avec follicules lymphoïdes à centres germinatifs. Fibrose dense parsemée de lymphocytes. Acini vides de colloïde avec desquamation cellulaire intra-acineuse. Cellules des acini pâles et gonflées. (Riedel et Hashimoto associés).

MILLS, WHITNEY (135), 1944. — Femme de 37 ans ; goitre depuis deux mois. Infiltration de cellules d'inflammation chronique. Tissu fibreux abondant ; nombreuses pseudo cellules géantes groupées autour des masses de colloïde. (Riedel).

MOORE, LLOYD (137), 1942. — Femme de 53 ans ; goitre depuis deux mois. Infiltration lymphoïde diffuse ; follicules typiques. Proliférations conjonctives sous forme de fines fibres collagènes. Quelques plages condensées en grosses bandes. Dégénérescence alvéolaire. Pseudo cellules géantes. (Hashimoto).

NICHOLSON (140), 1921. — Femme de 38 ans ; goitre depuis deux mois. Amas de cellules rondes disséminées. Hyperplasie du tissu conjonctif interstitiel et capsulaire. Cellules géantes. Rares acini. (Riedel).

NOONAN (141), 1949. — Femme de 49 ans ; goitre depuis deux ans. Infiltration lymphoïde diffuse. Grande abondance de tissu fibreux. Disjonction alvéolaire. Nombreuses cellules géantes. (Riedel) ;

— Femme de 18 ans ; goitre depuis quatre ans. Infiltration lymphoïde diffuse : petits lymphocytes mûrs avec quelques follicules à centres germinatifs hyperplasiques. Quelques bandes collagènes. Epithélium cubique haut ; pas d'hyperplasie épithéliale. (Hashimoto).

NORMAN (143), 1940. — Neuf cas de « Riedel » :

« Dans la première phase, il y a une grande augmentation du nombre des fibroblastes, des lymphocytes et des plasmocytes. Des zones de tissu lymphoïde peuvent exister dans la deuxième phase....

» Tissu fibreux dense dans toute la glande. Dans une première phase, il est cellulaire ; dans la deuxième phase, il devient moins cellulaire, et la substance inter-cellulaire est dense et hyaline.

» On voit des zones de parenchyme relativement normal, ainsi que des zones d'hyperplasie quand une grande partie de la glande a été détruite. » Il existe aussi des acini en processus de destruction et des zones de prolifération. Présence de cellules géantes intra et extra-vésiculaires.

— Douze cas de « Hashimoto » :

a) — Goitre lymphadénoïde diffus : « Présence d'un tissu lymphoïde abondant occupant une partie considérable de la glande. Une grande partie du parenchyme est remplacé par des nodules lymphoïdes ou par un tissu lymphoïde diffus. Souvent ces nodules ont des centres germinatifs clairs. Entre eux, les lymphocytes, plasmocytes et cellules réticulo-endothéliales ont une disposition diffuse... Fibrose d'intensité variable commune, et hyalinisation du tissu conjonctif parfois essentielle... Acini de taille et d'aspect variables ; souvent collabés et vides de colloïde. Aspect de cellules géantes intra-vésiculaires. Présence de cellules éosinophiles volumineuses soit intra-vésiculaires, soit composant complètement les acini ; parfois elles constituent des amas isolés au sein du tissu lymphoïde ou fibreux... Présence indiscutable de vésicules normales, et d'amas colloïdes épars » ;

b) — Goitre lymphoïde en foyer : « Les aires lymphoïdes sont très nettes ; elles peuvent nettement trancher avec le reste de la coupe, ou bien se fondre graduellement dans le parenchyme adjacent. Le tissu environnant peut être hyperplasique ou bien être le siège d'un stockage de colloïde. Les zones lymphoïdes montrent des aspects identiques au G. L. diffus ».

OLDFIELD (144), 1948. — Femme de 43 ans. Goitre depuis deux ans. Follicules lymphoïdes nombreux ; infiltration lymphoïde dense et

diffuse ; plasmocytes. Pas de tissu fibreux dense. Petits acini souvent vides de colloïde. (Mélange de Hashimoto et de Riedel.)

PARMLEY, HELLWIG (147), 1946. — Quatorze malades, du sexe féminin, dont le goitre évolue depuis une durée variant entre six semaines et vingt ans, et dont l'age varie entre 16 et 61 ans. Tableau histologique identique chez tous les malades : un tiers du parenchyme thyroïdien est représenté par du tissu lymphoïde, les deux autres tiers par le tissu épithélial. La taille des acini est en général petite, l'épithélium est cuboïdal haut, faiblement colorable. Pas de cellules géantes, mais des cellules volumineuses polygonales, ressemblant à des cellules hépatiques ou cortico surrénales, à cytoplasme vacuolaire très éosinophile... Elles semblent assimilables aux cellules de Hurthle (Hashimoto).

PATTERSON, STARKEY (148), 1948. — Dix cas de « Hashimoto ».

Age des malades : 53, 62, 51, 52, 43, 49, 40, 45, 21, 35 ans.

Durée du goitre : un an, deux mois, deux mois, quatre jours, inconnue, six ans, vingt ans, un an, un an, inconnue.

Envahissement lymphoïde diffus de la glande avec centres germinatifs. Destruction étendue des cellules thyroïdiennes. Vascularisation inférieure à la normale.

Onze cas de « Riedel ».

Age des malades : 50, 50, 35, 56, 21, 20, 47, 73, 48, 38, 47 ans.

Durée du goitre : 18, 14, 6, 6, 5, plusieurs mois ; 2 ans ; 2, 5 mois ; 3 semaines ; 18 ans.

Masses denses de tissu fibreux s'étendant progressivement à toute la glande, mais les parties non touchées par le processus fonctionnent normalement.

PEZZOLI (150), 1953. — Femme de 41 ans ; goitre depuis un an environ. Infiltration lymphoïde dominante, parfois sous forme de follicules à centres bien nets. Bandes conjonctives épaisses avec parfois des zones hyalinisées. Involution, diminution du volume des acini ; très peu de colloïde, légèrement éosinophile. Tendance à la désépithélialisation. Cellules gonflées à protoplasme granuleux ; noyaux picnotiques ou en caryocinèse. (Hashimoto).

POER, DAVISON, BISHOP (151), 1936. — Femme de 35 ans ; goitre depuis deux mois. Grands follicules lymphoïdes à centres germinatifs ; infiltration diffuse. Légère infiltration conjonctive. Epithélium vésiculaire à des stades différents d'atrophie. Pas de cellules géantes. (Hashimoto).

POLOWE (152), 1934. — Femme de 26 ans. Le fait dominant est une très importante infiltration de lymphocytes avec plusieurs follicules dans chaque champ, pourvus de vastes centres germinatifs. Colloïde absente ou plus ou moins abondante selon les plages. Epithélium cuboïdal. Plicature vésiculaire à peu près constante, sans que l'on observe la réduplication classique du Basedow histologique (Hashimoto).

RABSON, ARATA (154), 1949. — Femme de 20 ans ; goitre depuis trois ans. Tissu lymphoïde ; follicules bien formés avec centres germinatifs. Quelques foyers de petits acini atrophiques. Tissu conjonctif dense en voie de prolifération (Hashimoto).

— Femme de 30 ans. Zones de tissu lymphoïde avec follicules germinatifs. Fin réticulum avec cellules lymphoïdes dans le stroma interstitiel. Des plages moins denses en tissu lymphoïde. Acini dissociés, petits, rétrécis. Fibrose parfois dominante (Hashimoto) ;

— Homme de 27 ans. Goitre depuis six mois. Diabétique. Tissu conjonctif inter-lobulaire et interstitiel augmenté, parfois dense. Zones de tissu lymphoïde étendues avec follicules et centres germinatifs. (Basedow). Réopéré deux ans plus tard : tissu collagène dense remplaçant tout le parenchyme. Ilots nombreux de tissu lymphoïde à centres germinatifs (Rieldel).

RENTON, CHARTERIS, HEGGIE (155), 1938. — Quatre cas de « Riedel » : âgés de : 39, 49, 43, 50 ans. Goitre évoluant depuis cinq mois, deux ans, un an, cinq mois. Le fait dominant est un degré exagéré d'infiltration lymphoïde diffuse avec parfois des formations à centres germinatifs. Disparition de l'architecture générale de la glande. Le stroma est un délicat réticulum dans lequel on note fréquemment des fibroblastes. Il existe une augmentation du tissu fibreux périglandulaire, la fibrose déborde la capsule. Destruction des acini. (Ces cas ont subi une radiumthérapie.)

REYMOND, BONSTEIN (156), 1956. — Présentent trois groupes de malades :

1°) — « Neuf cas correspondant à l'une ou à l'autre des phases de Levitt » : 9 femmes, âgées de 29, 20, 41, 32, 46, 37, 67, 65, 38 ans, ayant un goitre évoluant depuis douze ans, deux mois, quinze et vingt et un ans, plusieurs années, six, trois et six ans. « Hyperthyroïdisme plus ou moins net dans sept cas ». Dans tous les cas : follicules lymphoïdes nets à centre clair sur un fond d'infiltration lymphocytaire, parfois lympho-plasmocytaire à peu près constant. Fibrose de degré très variable, allant du « très faible » au « très abondant ». Colloïde en général diminuée, et parfois présence de cellules de Hurthle ;

2°) — « Cinq cas de Thyroïdose atrophique de Simmonds ». Tous sont des cas d'autopsie succédant à des décès d'étiologies les plus diverses (myocardite, cirrhose, infarctus du myocarde, iléus sur bride, trombasthenie). Deux hommes de 62 et 67 ans ; trois femmes de 38, 63, 74 ans.

« Lésions histologiques très semblables à celles de la sixième phase du schéma de Levitt : fortes altérations épithéliales, infiltration lymphocytaire diffuse, fibrose importante »... « Il y a de plus, des signes de régénération compensatrice chez les personnes âgées surtout ».

3°) — Dix observations caractérisées par « une infiltration plasmocytaire extrêmement importante du parenchyme thyroïdien ».

Femmes âgées de 33, 45, 40, 51, 47, 48, 57, 60, 52 et 59 ans. Goitre depuis 6 mois, 8 ans, quelques mois, 14 mois, 2 et 8 ans, 6 mois, 20 et 33 ans, la dernière étant décédée au cours d'un état d'urgence médicale de nature inconnue. « ...Dans deux cas, épisode inflammatoire local indiscutable, peu avant l'intervention ». « La lésion est d'autant plus marquée qu'il s'agit d'une patiente plus âgée ».

« ...Huit fois, des signes histologiques d'hyperfonction. Dans tous les cas, l'épithélium vésiculaire montre des signes d'épuisement plus importants que dans la thyroïdose lymphocytaire. On peut trouver dans la même thyroïde, des plages où les lymphocytes prédominent, et d'autres où c'est l'infiltration lymphocytaire qui est la plus importante. Souvent, les deux éléments sont en proportions égales. Il n'y a donc,

semble-t-il, pas de différence essentielle entre les thyroïdoses lymphocytaire et plasmocytaire. Il doit s'agir de deux aspects d'une seule et même maladie ». La présence de follicules lymphoïdes avec ou sans centre germinatif, est presque constante.

N.-B. — Signalons que pour les trois catégories de cas rapportés par les auteurs, le compte rendu histologique est donné en détails pour chacun des cas. Les résumés que nous transcrivons émanent souvent des auteurs eux-mêmes.

RINDONE (161), 1943. — Femme de 46 ans; goitre depuis deux ans. Tissu lymphoïde abondant, en amas ou en follicules à centres germinatifs. Augmentation du tissu fibreux. Signes de dégénérescence parenchymateuse. Pas de lésions vasculaires (Hashimoto).

SCARCELLO, GOODALE (166), 1941. — Femme de 26 ans. En janvier 1926 : opérée pour un goitre vieux de trois ans : « **Hyperplasie primitive de type folliculaire** ». Meurt treize ans plus tard : tissu collagène dense. Quelques petits restes de tissu thyroïde ; les cellules répondent au typle Hurthle. Très rares acini avec colloïde ; infiltration lymphoïde importante (Hashimoto).

SCHILLING (167), 1945. — Six cas de **struma lymphomatosa.**

— Femme de 30 ans. Tissu fibreux très augmenté. Lobulation nette de la glande. Dégénérescence acineuse : épithélium cuboïde aplati. Peu ou pas de colloïde. Acini petits. Infiltration lymphoïde diffuse ; nombreux follicules lymphoïdes à centre germinatif. Réintervention onze mois plus tard : même tissu, mais follicules lymphoïdes et centres germinatifs plus discrets, infiltration lymphoïde moins intense, et augmentation modérée du tissu conjonctif ;

— Femme de 27 ans, porteuse d'un goitre depuis cinq ans, opérée une première fois en début d'évolution : « **Thyroïdite chronique** »... Actuellement, réintervention : Infiltration lymphoïde diffuse avec nombreux follicules à centre germinatif. Tissu fibreux légèrement augmenté. Atrophie acineuse marquée. Colloïde très rare ;

— Femme. Infiltration lymphoïde diffuse ; nombreux follicules à centre germinatif. Augmentation légère du tissu conjonctif. Dégénérescence acineuse nette. Colloïde rare.

— Homme de 52 ans. Histologie exactement semblable aux cas précédents. Absence presque totale de l'épithélium acineux. Rares plasmocytes. Rares agregats de cellules intra-acineuses, ressemblant à des cellules géantes ;

— Femme de 28 ans. Augmentation modérée ou marquée du tissu conjonctif. Dégénérescence presque complète des acini, avec peu ou pas de colloïde. Infiltration lymphoïde diffuse ; follicules et centres germinatifs. Quelques plasmocytes. Une pseudo-cellule géante, rarement vue. L'auteur se demande si, malgré l'aspect classique d'un S. L., il ne s'agit pas plutôt d'une **inflammation subaigüe** non spécifique surajoutée à un S. L. primitif. « En effet : femme jeune, histoire aigüe sur un goitre vieux de sept ans, signes de compression marqués, adhérences, fibrose assez marquée » ;

— Jeune fille de 15 ans ; goitre ancien avec poussée brusque depuis trois mois. Infiltration lymphoïde modérée ; follicules nombreux, avec centres germinatifs. Acini souvent gros et pleins de colloïde. Epithélium plat, cuboïde bas. Légère augmentation du tissu conjonctif interlobulaire. Rares plasmocytes. Pas de cellules géantes ;

— Deux cas de **struma fibrosa.**

— Femme de 57 ans, décédée pour cancer du col utérin. Autopsie : grosse thyroïde, dure, adhérente. Fibrose complète avec compression d'un adenome dans un seul lobe. Très peu de tissu lymphoïde ; acini presque normaux. Nombre modéré de lymphocytes et rares polynucléaires. Pas de pseudo-cellules géantes. Un plasmocyte ;

— Femme de 37 ans. Goitre « de pierre ». Presque tout le tissu noble est remplacé par un tissu fibreux dur et hyalin. Les acini, rares, sont d'aspect normal. Nombreux lymphocytes, plasmocytes, polynucléaires, dans le tissu fibreux. Pseudo-cellules géantes rares.

— Trois cas de **struma fibrosa, variété à cellules géantes.**

— Femme de 35 ans. Goitre droit dur, fixé. Tissu fibreux très augmenté, avec aires d'infiltration à lymphocytes et parfois à plasmocytes. Acini comprimés ; nombreux paraissent normaux bien qu'un nombre égal soit dégénéré et se soit constitué en cellules géantes ;

— Femme de 43 ans. Une adénome fœtal typique. Ailleurs : tissu fibreux très augmenté, par endroits hyalinisé. De nombreux lymphocytes et plasmocytes infiltrent les plans fibreux. Quelques polynucléaires. Acini petits et comprimés. Pseudo-cellules géantes nombreuses ;

— Femme de 32 ans. Goitre avec hyperthyroïdie. Tissu fibreux très augmenté, encerclant l'épithélium acineux en dégénérescence nette, et qui s'est formé en agrégats cellulaires très semblables aux véritables cellules à corps étrangers. Nombreux lymphocytes et plasmocytes. Accumulations de polynucléaires formant de petits abcès focaux.

SCHLICKE (168), 1951. — Deux cas de « Hashimoto ». Pas de clinique. Eléments épithéliaux dégénérés ; perte de l'architecture habituelle de la glande. Infiltration lymphoïde étendue. Follicules à centre germinatif. Un certain degré de fibrose.

— Deux cas de « Riedel ». Pas de tissu normal. Fibrose étendue et dominante. Légère infiltration lymphoïde.

— Un cas de « thyroïdite » non classée, caractérisée par une augmentation du tissu conjonctif et une infiltration lymphocytaire à centre germinatif.

SCHULTZ (169), 1927. — Trois cas de « Riedel », chez des femmes dont deux sont âgées de 26 et 46 ans. Deux de ces thyroïdes sont entièrement remplies de tissu fibreux. Dans l'une (la plus jeune), les follicules thyroïdiens sont comprimés par une grande abondance de tissu conjonctif interfolliculaire modérément cellulaire et richement envahi par des lymphocytes et des plasmocytes. Epithélium vésiculaire haut, entourant souvent un petit amas de colloïde bien colorée. Masses syncitiales multinucléées.

SHAW, SMITH (171), 1925. — Femme de 36 ans. Addison. Examen systématique de la thyroïde : infiltration intense à cellules rondes avec follicules à centre germinatif. Fin réticulum collagène ; fibroblastes jeunes; pas de fibrose diffuse. Acini partout altérés (hypertrophiés) et en nombre diminué. Pseudo-cellules géantes (Riedel) ;

— Femme de 32 ans. Goitre depuis six mois. Même structure histologique, mais acini plus nombreux, moins hypertrophiques, fibrose plus importante (Riedel) ;

— Femme de 55 ans ; goitre depuis un an. Destruction acineuse importante ; perte de la morphologie thyroïdienne habituelle ; infiltration lymphoïde diffuse, faisant penser à un lymphosarcome, du type lymphocytes et plasmocytes. Pas de follicule lymphoïde ni de fibrose (Riedel) ;

— Femme de 47 ans ; goitre depuis neuf mois. Hémithyroïdectomie droite, sans examens histologiques. Deux ans plus tard, hémi-thyroïdectomie gauche. Larges bandes de tissu fibreux encerclant des restes d'acini ; des foyers de cellules rondes et des follicules lymphoïdes atrophiés (Riedel).

SIMARD (173), 1945. — Femme, doit le goitre évolue depuis onze ans. Ilots lymphoïdes à centre clair.... (Goitre congénital).

SKILLERN, CRILE, Mc CULLAGH, HAZARD, LEWIS, BROWN (175), 1956. — 36 cas, dont trois hommes, classés comme suit :

— 30 cas de « Hashimoto type » : âge compris entre 12 et 59 ans. Goitre d'évolution variable, comprise entre un mois et huit ans. Hyperplasie des cellules thyroïdiennes, avec une oxyphilie diffuse, et petits follicules séparés par une infiltration de lymphocytes parfois mélangés à des plasmocytes, avec ou sans fibrose. Oxyphilie de degré variable ; fibrose de degré également variable, plus évidente dans les zones interlobulaires, mais parfois aussi entre les follicules eux-mêmes. Dans les zones les plus oxyphiles, présence de gros noyaux irréguliers. Colloïde diminuée et granuleuse, ou, parfois, dense sans festonnage marginal. Des histiocytes sont communément présents dans les lumières folliculaires.

— Quatre cas de « **type hyperplasique** » : hyperplasie cellulaire avec oxyphilie légère ou nulle, et des follicules de petit volume avec plicatures de la couche épithéliale. Lymphocytes entre les follicules. Fibrose en général légère, plus marquée dans les zones inter lobulaires ; parfois évidente entre les follicules. Colloïde de même aspect que précédemment.

— Deux cas de « **type intermédiaire** ».

— A noter que les auteurs donnent un compte rendu détaillé pour 25 cas seulement, les onze cas restant étant résumés dans la fin de

l'article. A noter encore dans les trois catégories de cas, la variabilité de l'âge des malades et de la durée d'évolution des goitres.

SMITH, CLUTE (177), 1926. — Femme de 49 ans ; goitre depuis neuf mois. Infiltration lymphoïde diffuse considérable ; atrophie quasi complète du parenchyme ; quelques follicules lymphoïdes. (Premier stade du Riedel.)

— Femme de 67 ans ; goitre depuis deux ans. Remplacement lymphoïde du tissu thyroïdien. Atrophie alvéolaire. Par places, prolifération compensatrice de l'épithélium. Colloïde réduite à un taux négligeable. Plusieurs follicules lymphoïdes typiques. Coloration intense de l'épithélium par l'éosine (Riedel) ;

— Femme de 49 ans ; goitre depuis quatre mois. Amas de lymphocytes enchassés dans un stroma dense de tissu conjonctif qui donne l'impression d'une lobulation atypique. Dans ces zones, on trouve occasionnellement des acini, dont quelques-uns contiennent de la colloïde. Eosinophylie cytoplasmique intense. Restes de formations folliculaires, mais pas de follicules actifs (Riedel) ;

— Femme de 49 ans ; goitre depuis plusieurs années. Infiltration lymphoïde diffuse ; follicules lymphoïdes typiques en quelques points. Hyperplasie compensatrice de l'épithélium. Les cellules les plus volumineuses sont les plus intensément éosinophiles. Pseudo-cellules géantes (Riedel) ;

— Femme de 52 ans. Infiltration lymphoïde remplaçant la plupart des alvéoles. Fibrose débutante. Colloïde rare. Pseudo-cellules géantes dans la lumière des follicules thyroïdiens subsistants (Riedel).

STATLAND, WASSERMANN, VICKERY (181), 1951. — 51 cas de « Hashimoto ». Dissémination du tissu lymphoïde avec follicules lymphoïdes, amas lymphoïdes, centres germinatifs, légères traînées lymphocytaires. Absence de toute infiltration cellulaire non lymphocytaire ; ni leucocytes, ni plasmocytes, ni cellules géantes. Absence de larges zones de sclérose cicatricielle ou évolutive. Légère augmentation du tissu conjonctif à type d'accentuation des septa inter-lobulaires normaux. Plages étendues de dégénérescence parenchymateuse dont le trait le plus typique est l'existence de petits follicules sans colloïde, à cel-

lules gonflées et oxyphiles, avec pleimorphisme et atrophie nucléaire. Disparition de l'arrangement habituel des follicules. Absence constante de zones de parenchyme sain.

SAINT-GEORGES (183), 1924. — Femme de 35 ans ; goitre depuis environ quatre ans. La thyroïde est formée de tissu conjonctif. Infiltration lymphoïde très disséminée et peu dense. (Thyroïdite chronique proliférante) ;

— Deux hommes âgés de 25 et « ? » ans, dont le goitre évolue depuis trois mois et trente-cinq ans. Image histologique identique. Même diagnostic.

STURDY (185), 1946. — Quatre cas de Hashimoto, chez des femmes âgées de : 17, 49, 19, 20 ans ; leur goitre évolue depuis onze mois, un an, deux mois, et cinq ans environ. Prédominance du tissu lymphoïde ; follicules germinatifs hyperplasiques. Stroma fibreux rare. Colloïde rare ; atrophie des éléments thyroïdiens subsistants.

TEARNAN (188), 1934. — Femme de 48 ans ; goitre depuis six mois. Abondance de lymphocytes et de plasmocytes. Quelques mitoses. Petits foyers de tissu thyroïdien reconnaissable. Cellules géantes (Riedel) ;

— Femme de 36 ans ; goitre depuis trois mois. Follicules à centres germinatifs ; excès du tissu lymphoïde. Accroissement du tissu conjonctif. Très peu d'alvéoles thyroïdiens. Peu ou pas de colloïde (Riedel).

THOMAS, WEBB (189), 1923. — Femme de 38 ans ; goitre depuis huit mois environ. Infiltration lymphocytaire. Tissu fibreux dense avec beaucoup de substance hyaline. Pas de tissu thyroïdien (Woody thyroïditis).

VAUX (193), 1938. — Présente trente-huit cas de goitre lymphadénoïde. Il subdivise en trois stades l'évolution de la maladie.

— Quinze cas « jeunes » : zones disséminées où les acini sont comprimés et tordus par une infiltration diffuse de lymphocytes et de plasmocytes, et par une fibrose légère. Mais la plupart des acini sont normaux avec des degrés variables d'hyperplasie épithéliale. Cellules épithéliales desquamées formant parfois des cellules géantes dans les acini. Colloïde diminuée, parfois vacuolaire là où l'épithélium est

hyperplasié. Gros foyers de tissu lymphoïde, nombreux, mais fibrose légère ;

— Trente-huit cas « intermédiaires ». Compression et distorsion acineuses augmentées par une infiltration diffuse lymphoplasmocytaire et de la fibrose, mais il persiste de nombreuses zones de parenchyme. Zones d'hyperplasie épithéliale visibles. Cellules géantes. Colloïde diminuée. Nombreux foyers de tissu lymphoïde ainsi qu'une infiltration cellulaire diffuse. Fibrose modérée ;

— Onze cas « terminaux ». Neuf ont un aspect identique : parenchyme détruit par l'infiltration lymphoïde et la fibrose. Colloïde très rare. Infiltration diffuse et en foyers. Fibrose intense. Deux cas sont atypiques : une femme de 40 ans avec un goitre depuis dix-neuf années ; un homme de 32 ans dont le cou a grossi depuis trois mois. Ces deux cas avaient, en plus du tableau précédent, de très nombreuses cellules géantes, ou pseudo tubercules.

VITAGLIANO (194), 1956. — Quatre cas de « Riedel » : trois femmes et un homme ; âge moyen de 45 ans. « Prolifération conjonctive intense, altérant la structure du parenchyme au point de la rendre parfois méconnaissable. Il existe une richesse plus ou moins grande en cellules et un important degré de hyalinisation du tissu conjonctif... Présence de lymphocytes et de plasmocytes, tissu lymphoïde en quantité variable, quelques vésicules thyroïdiennes intactes... » ;

— Deux cas de « Hashimoto » : femmes âgées de 40 ans en moyenne. « Le tissu néoformé est de nature conjonctive ; y sont noyés des îlots parenchymateux ; les cellules sont aplaties, les vésicules pauvres en colloïde. Il existe parfois des zones de condensation de tissu lymphoïde néoformé, avec follicules à centre germinatif très net. On trouve parfois des zones à composante scléreuse parfois importante, au point de faire douter du diagnostic.

WALLIS (195), 1936. — Résume ainsi les constatations histologiques obtenues sur l'étude de cent malades, avec le diagnostic de « thyroïdite chronique » : infiltration lymphoïde dans tous les cas. Infiltration plasmocytaire dans cinquante-trois cas, les deux étant généralement inter-acineuses. Follicules lymphoïdes dans trois cas

seulement. Dans quarante-huit cas, éosinophilie prédominante. Polynucléaires neutrophiles abondants dans quinze cas. Le tissu conjonctif est augmenté dans soixante-quatorze cas, mais « jamais une sclérose telle qu'elle existe dans la maladie de Riedel ». Parenchyme en dégénérescence et régénération associées.

(A noter la nette insuffisance des signes cliniques apportés : on sait seulement qu'il s'agissait de quinze hommes et de quatre-vingt-cinq femmes ; soixante-cinq cas ne présentaient pas de signe d'inflammation, dix-neuf seulement en présentaient ; quinze cas d'hyperthyroïdie. Ces faits joints à l'extrême variabilité de l'image histologique devraient tendre à l'exclusion du travail de WALLIS dans l'étude qui nous occupe.)

WALSTAD, GATES, CARLSON (196), 1951. — Sept cas de « Hashimoto ».

— Homme de 53 ans ; goitre depuis huit mois. Quelques foyers de nodules à centres germinatifs. Infiltration lymphoïde diffuse. Lymphocytes mûrs. Tissu conjonctif dense, modérément cellulaire. Acini à des stades divers de dégénérescence. Epithélium gonflé, acidophile. Peu de colloïde, pâle ;

— Femme de 47 ans ; goitre depuis six mois. Infiltration lymphoïde massive avec tendance à envahir le tissu extra-capsulaire. Absence complète de tissu thyroïdien ;

— Femme de 47 ans ; goitre depuis plusieurs années. Infiltration lymphoïde diffuse et nombreux follicules. Tissu fibreux non augmenté. Acini à épithélium haut bien remplis de colloïde. Dégénérescence acidophile dans de nombreuses plages ;

— Sujet de 50 ans ; goitre depuis un an. Infiltration lymphoïde extensive globale, souvent de caractère focal, avec formations folliculaires à centre germinatif. Hyperplasie du tissu conjonctif ; tissu fibreux remplaçant les alvéoles. Cellules épithéliales volumineuses et cubiques. Colloïde absente ou peu colorable. Alvéoles en dégénérescence ;

— Femme de 66 ans ; goitre depuis deux mois. Infiltration lymphoïde diffuse massive, de lymphocytes normaux autour des acini en

dégénérescence. En dehors de ces points, les lymphocytes sont plus grands, à cytoplasme plus abondant. Hyperplasie conjonctive diffuse par endroits. Restes d'acini atrophiques. Lymphosarcome non exclus. Récidive radiosensible six mois après ;

— Femme de 36 ans ; goitre depuis un an. Infiltration lymphoïde nette, avec follicules. Stroma normal. Atrophie acineuse prononcée ; les acini sont, pour la plupart, petits et bordés par un épithélium cylindrique. Acidophilie épithéliale fréquente ;

— Femme de 36 ans ; goitre depuis un an. Infiltration massive lymphocytaire avec parfois follicules à centre germinatif. Pas d'hyperplasie conjonctive. Acini peu nombreux et petits ; épithélium cylindrique, à gros noyaux ronds, cytoplasma abondant et pâle. Pas de colloïde.

WEBB (197), 1948. — Homme de 58 ans. Pas de détails cliniques. Tissu lymphoïde où se trouvent éparpillés un nombre variable d'acini. Division du tissu lymphoïde en lobules par des bandes de tissu fibreux. Fibrose diffuse plus discrète. Parfois cellules du type Hurthle. (Goitre lymphadénoïde.)

WELTI (198), 1939-1940. — Quatre cas de « Hashimoto » :

— Femme de 49 ans ; goitre depuis trois ans. « Structure assez homogène, dans ce sens que les altérations sont partout comparables. Elles sont constituées par un bouleversement de la structure normale du parenchyme. Degrés divers d'atrophie thyroïdienne ; les acini sont parfois réduits à un amas de cellules, sans cavité. Ces vestiges atrophiques sont noyés d'éléments qui ont l'aspect typique de plasmocytes ; ils présentent souvent une dégénérescence erythrophile. Les plasmocytes sont souvent disposés en îlots compacts entourés de faisceaux de tissu conjonctif collagène. Ailleurs, sclérose plus diffuse » ;

— Femme de 56 ans ; goitre depuis quelques mois. « Parenchyme remanié par une sclérose collagène très dense, hyaline par places. Epaissit considérablement la capsule... et disloque la structure de la glande par de larges travées désordonnées... Le processus rappelle celui d'une cirrhose du foie à un stade très avancé. En effet, la sclérose est tout à fait mutilante. Entre les travées, éléments cellulaires en petits amas, ou en gros lobules parfois disloqués, constitués par des débris

de parenchyme et un infiltrat considérable de petits éléments, noyant toute la glande. Quelques-uns semblent être des lymphocytes ; presque tous sont des plasmocytes, à structure normale. Quelques vésicules subsistent, avec peu de colloïde ; le plus souvent, il s'agit d'éléments isolés ou en petits amas, atrophiques ou hypertrophiques... » ;

— Femme de 53 ans. Goitre récent. « Remaniement d'une cirrhose où les lobules eux-mêmes sont pénétrés par la sclérose ou l'infiltration inflammatoire, donnant un morcellement intense avec sclérose collagène dominante très dense avec ou sans atrophie vésiculaire. Infiltrats lymphocytaires plus que plasmocytaires... Petits adénomes d'allure hyperplasique. Plasmocytes pourtant nombreux. Dégénérescence eythrophile peu importante. Une certaine lobulation persiste » ;

— Femme de 56 ans. Goitre intermittent depuis vingt-cinq ans. Glande lobulée par des travées plus ou moins denses : lobules plus ou moins grands, faits de cellules conjonctives jeunes, noyées parmi l'infiltrat lymphocytaire ; beaucoup de plasmocytes également. Les vésicules thyroïdiennes sont atrophiées... Cellules en nécrobiose acidophile ; la colloïde diminue et s'estompe. Entre les vésicules : infiltrat lymphoplasmocytaire, sans rapport apparent avec le degré d'altération cellulaire. L'infiltration est parfois extrême, écrasant tout. A ce niveau, les plages lymphoïdes sont pures, avec follicules clos. Vastes plages de sclérose insulaire, semées de plasmocytes, plus hyalines que collagènes.

WEYENETH, CHANAL (200), 1943. — Huit cas de « **thyroïdose lymphadénoïde** ».

— Toutes des femmes, âgées de : 17, 47, 40, 46, 25, 35, 38, 22 ans. Goitre évoluant depuis : quelques mois, cinq ans, treize ans, cinq ans, 9 ans, un an, un an, quatre mois ;

— Donnent des précisions histologiques pour trois cas seulement :

— Première malade : éosinophilie épithéliale ; aspect de goitre lymphoïde typique ; fibrose ;

— Deuxième malade : forte tendance à la fibrose. Pas de lésions vasculaires. Vésicules de type basedowien ;

— Quatrième malade : infiltration lymphoïde associée à une sclérose très avancée ;

— Donnent ensuite un tableau histologique d'ensemble, valable pour tous les cas : infiltration lymphocytaire massive ; follicules lymphoïdes avec centre germinatif, riches en mitoses. Hyperplasie du S.R.H. Les centres germinatifs, cloisonnés par le tissu conjonctif, sont énormes ; la confusion avec d'autres affections thyroïdiennes, même très riches en infiltration lymphocytaire, semble à peine croyable. Si la richesse en tissu conjonctif est assez grande, nous trouvons une trame à mailles plutôt délicates, n'atteignant jamais la consistance cicatricielle du bloc riedelien. Jamais d'adénomes. L'épithélium s'épuise, s'atrophie et disparaît sans réagir. Jamais de cellules géantes. Pas d'atteinte vasculaire.

WHITE (201), 1932. — Femme de 44 ans ; goitre de durée non précisée. Infiltration à cellules rondes diffuse ou en plages. Prolifération notable du tissu conjonctif interstitiel. Travées épaisses de tissu fibreux, oblitérant parfois presque entièrement les structures parenchymateuses. Quelques petits îlots d'acini subsistent, contenant un peu de colloïde ; celle-ci est le plus souvent entourée de cellules géantes d'allure bizarre. (**Thyroïdite chronique proliférante** Riedel.)

WINGATE (206), 1929. — Femme de 46 ans ; goitre depuis six ans. Par endroits, véritable aspect de granulome avec très grande quantité de plasmocytes et lymphocytes. Follicules lymphoïdes bien nets. Capsule et septa inter-lobulaires infiltrés de cellules mononucléaires. Parfois, stroma hyalin formant reticulum, avec peu de cellules et aucun acinus. Acini très nombreux, plus ou moins riches en colloïde en certaines plages ; ailleurs, acini plus ou moins désintégrés. Beaucoup de cellules géantes (Riedel) ;

— Femme de 34 ans ; goitre depuis cinq ans. Granulome typique avec un grand nombre de follicules lymphoïdes. Capsule épaissie ainsi que les septa inter-lobulaires. Fibrose marquée occupant la plus grande partie de la glande. Zones d'acini normaux contenant de la colloïde en quantité variable. Cellules géantes (Riedel).

WRIGHT (208), 1950. - Neuf cas de « Riedel » : quatre femmes pour un homme. Goitre évoluant depuis moins de deux ans, environ. Age moyen : 40 ans. Pas d'infiltration lymphocytaire diffuse en général bien qu'il y ait des foyers de lymphocytes ; rarement, nodules lymphoïdes à centre germinatif. Le tissu fibreux remplace la plus grande

partie de la glande. Quelques vésicules disséminées seules subsistent : acini petits, sans colloïde ; cellules petites, cubiques ;

— Cinquante-huit cas de « **thyroïdite chronique non spécifique** ». La durée d'évolution est plus courte. Sclérose irrégulière : alternance de foyers de tissu normal et de foyers de sclérose. Dans les zones fibrosées : lobules comprimés, ou amas d'acini sans disposition lobulaire nette. Lymphocytes en grand nombre autour des lobules restants et des acini, ainsi que de façon diffuse. Foyers granulomateux faits de cellules épithélioïdes ou de cellules géantes, près des masses de colloïde libérées par les points d'effraction des acini. Ces foyers sont parfois absents, d'où la confusion possible avec le Riedel ;

— Vingt-trois cas de « Hashimoto » : infiltration diffuse par des lymphocytes ou des plasmocytes, avec nodules ou follicules abondants et caractéristiques. Les acini visibles sont petits, irréguliers, avec peu ou pas de colloïde ; les cellules bordantes sont souvent volumineuses, du type hépatique, comparées par certains à des cellules de Hurthle. Ces cellules semblent inactives et dégénérées. Existence inconstante d'amas de tissu fibreux.

ZISKIND et SCHATTENBERG (210), 1940. — Femme de 36 ans ; goitre depuis plusieurs années. Infiltration lymphoïde plus ou moins étendue ; nodules lymphoïdes à centre germinatif. Légère hypertrophie du mesenchyme. Altérations épithéliales (Hashimoto).

C. — *PUBLICATIONS INTERESSANTES PAR LEUR APPORT THEORIQUE ET NE FAISANT ETAT D'AUCUN CAS PERSONNEL.*

BARR (2), 1953. — « La maladie de Riedel se caractérise par l'existence de larges plages d'acini thyroïdiens détruits, remplacés complètement par la fibrose, avec ou sans infiltration lymphocytaire.

» Dans la maladie de Hashimoto, la modification essentielle est une hyperplasie lymphocytaire diffuse et folliculaire qui entoure habituellement la glande active. L'épithélium des acini non détruits apparaît anormalement oxyphile. Dans les cas chroniques, la fibrose extensive n'intéresse pas plus la capsule que les autres portions de la glande, n'envahit pas les tissus voisins. Elle est habituellement regardée comme une réaction secondaire. »

BERENGO (4), 1954. — Travail très important sur les thyroïdites.

« La maladie de Hashimoto est caractérisée histopathologiquement par une prolifération conjonctive diffuse et par une diminution considérable de l'épithélium et de la colloïde, qui sont remplacés par une infiltration lymphocytaire avec, parfois, des follicules germinatifs... Les cellules de Hurthle, éléments cellulaires épithéliaux éosinophiles de signification dégénérative, et parfois des cellules géantes de nature conjonctivale ou peut-être épithéliale, sont d'autres caractères importants...

» La maladie de Hashimoto se différencie du goitre lymphoïde par une plus petite quantité de tissu épithélial résiduel, par la présence de tissu fibreux, de cellules géantes et de cellules de Hurthle... Elle se différencie de la maladie de Riedel par une plus grande quantité de tissu épithélial résiduel et d'infiltrats lymphocytaires, une bien moins grande quantité de tissu fibreux et l'absence de manifestations endo-artéritiques nettes... Elle se différencie du Basedow par l'absence de tissu épithélial hyperplasique, une quantité beaucoup plus grande de tissu lymphoïde, une fibrose beaucoup plus importante... Mais il existe de nombreuses formes de passage entre ces divers états... »

CHESKY, DREESL et HELLWIG (25), 1951. — Concernant de nombreux cas de « Riedel et de Hashimoto », mentionnent, sans apport histologique précis, les faits suivants : « Il y a seulement des différences quantitatives entre les différents états de thyroïdites chroniques et les foyers localisés de thyroïdites chroniques dans le goitre exophtalmique et le goitre nodulaire. Tous deux ont les mêmes caractères morphologiques, il y a seulement une différence d'intensité ».

CRILE (37, 38), 1951-1952. — « Le goitre lymphoïde est histologiquement caractérisé par les modifications oxyphiles de l'épithélium thyroïdien, la fibrose et une infiltration de lymphocytes avec follicules à centre germinatif... La thyroïdite lymphoïde (lymphoïd thyroiditis) montre la même infiltration lymphoïde et la présence de follicules germinatifs comme le goitre lymphoïde, mais la fibrose est minime ou absente et l'on ne note pas d'épithélium oxyphile. »

HAZARD (86, 87), 1955. — Considère comme synonymes les termes de « maladie de Hashimoto », « goitre lymphadénoïde », « thyroïdite lymphoïde chronique.

» Histologiquement, on note deux extrêmes : une infiltration lymphoïde dense avec légère augmentation du tissu fibreux, d'une part, et d'autre part, un état où prédomine la fibrose. Entre ces deux extrêmes, se trouvent tous les stades intermédiaires. Il y a toujours un aspect lobulaire bien intense. Par ailleurs, le caractère le plus frappant et le plus significatif réside dans la dégénérescence de l'épithélium vers le type oxyphile, avec cellules plus volumineuses que normalement, cytoplasme abondant, noyau pouvant être hyperchromatique, de volume et forme variés... Si l'on considère les tissus lymphoïde et fibreux, on peut diviser les glandes en trois types généraux :

— Variété fibreuse ;

— Variété lymphoïde ;

— Variété mixte, c'est-à-dire fibro-lymphoïde. »

L'auteur ne donne pas d'indication originale sur le tissu lymphoïde. Par contre, il note que « l'augmentation du tissu fibreux est un fait habituel, mais de degré variable. Dans les petits amas, il peut être invisible et voilé par l'infiltration lymphoïde et la dégénérescence épithéliale. Au début, il est disposé de façon lâche, mais il devient dense et hyalin par la suite. La plus grande accentuation est notée dans la zone inter-lobulaire. Pour un dixième des glandes environ, il se produit une fibrose dense et abondante, mais les structures lobulaires persistent toujours... Il n'y a rien à signaler au niveau des vaisseaux ». Signalons enfin que « des biopsies répétées à des mois ou des années d'intervalle n'ont pas montré de grandes modifications des lésions ».

— **Caractères de la maladie de Riedel** : « Pas de pseudo-lobulation, pas de tissu sain, ou, au maximum, quelques zones contenant de la colloïde... La plus grande partie de la lésion est formée de tissu fibreux adulte... Les follicules sont le plus souvent absents et, s'il en existe, ils sont rétrécis, ronds, faits de petites cellules épithéliales atrophiques et contiennent parfois de la colloïde... On ne trouve jamais de cellules oxyphiles du type Hurthle, mais une infiltration de degré variable, de lymphocytes, plasmocytes, polynucléaires neutrophiles, parfois éosinophiles. Cette infiltration n'est jamais prédominante et n'est pas diffuse. Les cellules géantes sont rares. Si un adénome existe (deux tiers des cas de CRILE ; deux cas de LINDSAY sur deux malades), il est du type folliculaire et peut présenter une dégénérescence kystique ou se calcifier... Le goitre de Riedel est la variante fibreuse du goitre lymphomateux. »

— **Caractères de la thyroïdite lymphoïde** : « Infiltration lymphoïde diffuse avec ou sans centre germinatif. Pas de dégénérescence oxyphile en général, bien qu'il puisse en exister des foyers très limités. Les follicules thyroïdiens sont normaux, parfois un peu gros, l'épithélium cuboïde ou columnaire bas, la colloïde en général réduite et granuleuse, absente dans de nombreux follicules. Il n'y a pas de macrophages dans les lumières acineuses, et la fibrose existe à un degré très variable ».

— **Caractères des Thyroïdites chroniques de type non classable** : « Fibrose, infiltration lymphoïde, mais pas de dégénérescence épithéliale ».

LATIMER (110), 1946. — Critères adoptés par l'auteur :

a) Hashimoto : absence de centres germinatifs ; tissu conjonctif rare et peu dense. Subsistance d'un peu de tissu conjonctif. Tissus voisins intacts ;

b) Riedel : zones d'infiltration lymphoïde ; follicules à centre germinatif. Développement progressif du tissu conjonctif. Disparition progressive du parenchyme. Pseudo-cellules géantes dans les acini. Tissu fibreux péri-thyroïdien.

RENTON, CHARTERIS et HEGGIE (155), 1938. — Critères proposés par les auteurs :

« La thyroïdite de Riedel se caractérise par une infiltration lymphoïde avec ou sans formations à centre germinatif, et un accroissement de la fibrose affectant la glande et souvent les tissus voisins avec altération et atrophie de l'épithélium thyroïdien, à des degrés variables.... Dans la maladie de Riedel, il existe une fibrose désordonnée et souvent extensive, et l'on note au niveau des éléments thyroïdiens un processus d'atrophie associé à des modifications hyperplasiques.

» Dans la maladie de Hashimoto, l'infiltration lymphoïde diffuse avec formations à centres germinatifs prédomine ; les modifications atrophiques de l'épithélium apparaissent, mais la fibrose extra-thyroïdienne est moins commune. »

WEYENETH et CHANAL (200), 1943. — Caractères histologiques du « Riedel » : infiltration lymphoplasmoleucocytaire diffuse, avec formation de follicules lymphoïdes. Sclérose intense avec augmentation de volume. Formation d'adénomes micro-folliculaires de compensation. De temps à autre, cellules géantes mésenchymateuses. Les vaisseaux sont très souvent atteints : endartérite, endophlébite.

WILLIAMSON et PEARSE (204), 1925. — Dans une vaste classification des goitres, les auteurs résument ainsi le « goitre lymphadénoïde » :

« ... Réaction hypertrophique avec prépondérance des agrégats lymphoïdes, fibrose et atrophie particulières du parenchyme, les glandes sont comme des goitres adénoïdes ayant perdu leur lobulation... ». Ils distinguent :

a) Une « Phase progressive du G.L. » : « L'aspect frappant est l'activité lymphocytaire; les lymphocytes envahissent les unités glandulaires au point que de nombreuses coupes montrent comme une mer de lymphocytes où flottent des îles d'épithélium, pleines ou lacunaires... Les lymphocytes peuvent former des agrégats considérables ressemblant à des granulomes » ;

b) Une « Phase régressive du G.L. » : « Atrophie graduelle de l'épithélium ; les éléments endothéliaux sont en activité accrue... Activité fibroblastique intense des tissus sous-endothéliaux... En fin de compte,

un anneau de fibrose, dépourvue de fibroblastes, enferme quelques lymphocytes ou des cellules endothéliales représentant les éléments glandulaires atrophiés, la « Woody thyroiditis ».... Il s'agit d'une forme spécifique d'atrophie, distincte de l'atrophie faisant suite à un basedow, une ligature, ou à la radiothérapie ».

WRIGHT (208), 1950. — « La présence ou l'absence d'amas de tissu fibreux a soulevé pas mal de discussions. Hashimoto, dans sa publication première parlant d'altérations parallèles du parenchyme et du tissu interstitiel. Aussi a-t-on proposé de diviser le goitre lymphoïde en deux catégories :

— S. L. de Hashimoto, avec proliférations du stroma associée à une infiltration lymphocytaire et avec nodules lymphoïdes dominants ;

— Goitre lymphadénoïde, dans lequel l'infiltration lymphoïde et les formations nodulaires lymphocytaires existent en abondance, mais où la prolifération du tissu fibreux est absente. Cette dernière forme peut exister dans des glandes en hyperthyroïdie, et ne se limite pas aux cas analogues au Struma lymphomatosa. »

CHAPITRE II

OBSERVATIONS PERSONNELLES

OBSERVATION I

M^me^ L..., âgée de 53 ans, est hospitalisée dans le service du Professeur F. PAPIN pour des troubles de la voix ayant débuté depuis un mois et rapportés à cette époque à une augmentation de volume du cou remontant à trois ans.

A l'examen : gros goitre diffus, dur ; le lobe droit est fixé aux tissus profonds. Cordes vocales normales ; pas de ganglions à caractère anormal.

Intervention le 8 septembre 1948.

L'aspect macroscopique est celui d'un cancer thyroïdien. Il existe un ganglion prélaryngé néoplasique d'aspect.

Le compte rendu histologique fait alors, permet de confirmer le diagnostic de : « Cancer thyroïdien ».

Depuis l'intervention, la malade, revue une seule fois pour radiothérapie, se porte très bien.

Un nouvel examen des coupes histologiques fera réviser le précédent diagnostic :

La glande est traversée de part en part par d'épaisses bandes fibreuses d'où essaiment des travées moins importantes mais très nombreuses qui vont dissocier des formations lymphoïdes typiques.

L'examen systématique permet de constater l'existence de follicules à peu près typiques, d'autres à moitié dégénérés, d'autres totalement

désintégrés, certains n'étant plus représentés que par des amas de quelques lymphocytes disséminés dans la fibrose. Certains fragments examinés sont aux trois quarts fibreux, les lymphocytes étant disséminés de part et d'autre, de façon diffuse et peu importante.

On ne reconnaît pas de tissu thyroïdien normal.

OBSERVATION II

Mme B..., âgée de 35 ans, présentant depuis dix-huit ans des signes d'hyperthyroïdie et traitée médicalement comme une basedowienne depuis lors, est hospitalisée à la clinique du Docteur G. DUBOURG. Elle présente un goitre très discret, une exophtalmie légère et des poussées de tachycardie ; ni troubles des règles, ni amaigrissement.

Diagnostic clinique : maladie de Basedow.

Intervention : le 27 avril 1949.

Histologie : infiltration lymphoïde diffuse. Existence de follicules ou de pseudo-follicules lymphoïdes.

Sur une deuxième coupe, il existe des zones pratiquement normales à côté de zones lymphoïdes diffuses et de superbes follicules lymphoïdes, bien qu'atypiques. Dans les zones normales, l'aspect des vésicules n'offre rien de particulier à signaler. Pas d'oxyphilie cytoplasmique, pas de cellules de Hurthle.

OBSERVATION III

Mme P..., âgée de 53 ans. Hospitalisée à la clinique du Docteur G. DUBOURG, avec le diagnostic d'épithélioma de la glande thyroïde. Antécédents : néphrectomie pour pyonéphrose ; syphilis traitée ; hypertension artérielle ancienne.

Intervention le 30 juillet 1949. Adhérences très importantes de la thyroïde au paquet vasculo-nerveux carotido-jugulaire et à la trachée.

Histologie : les diverses coupes montrent une infiltration lymphoïde diffuse sans organisation folliculaire. Par endroits, il existe une intrication plus marquée de la lymphoïdose et de la sclérose, celle-ci étant cependant considérable en périphérie de coupe. Sur quelques rares plages, on note une douzaine de vésicules à épithélium aplati.

OBSERVATION IV

M^me^ M..., âgée de 27 ans, est hospitalisée à la clinique du Docteur G. DUBOURG, pour maladie de Basedow.

L'intervention a lieu le 7 juillet 1950.

Histologie : plusieurs coupes montrent des zones très localisées d'infiltration lymphoïde, avec parfois existence de points lymphoïdes plus nombreux. La fibrose est très avancée ; les vésicules, de petites dimensions, possèdent un épithélium cubique bas.

OBSERVATION V

M^me^ B..., âgée de 23 ans.

Diagnostic clinique (Professeur BROUSTET) :

« Maladie de Basedow d'importance moyenne. »

Intervention le 27 septembre 1950, dans la clinique du Docteur G. DUBOURG.

Histologie :

Coupe n° 1 : Infiltration lymphoïde diffuse, avec un beau follicule lymphoïde. Pratiquement pas de tissu thyroïdien ;

Coupe n° 2 : infiltration également diffuse avec follicules et surtout des images de transition : plages de vésicules hyperplasiques en voie de dégénérescence et formation de plages lymphoïdes. Pas de fibrose, dans aucun des fragments ;

Coupe n° 3 : au moins quatre follicules lymphoïdes typiques, dont un très volumineux, avec simultanément présence de tissu rappelant les coupes A et B.

OBSERVATION VI

M^me^ Mu..., âgée de 59 ans, est hospitalisée avec le diagnostic d' « épithélioma de la glande thyroïde ».

Elle est opérée le 30 octobre 1951, dans la clinique du Docteur G. DUBOURG.

Adhérences très étroites du goitre à la trachée, à droite.

Histologie : infiltration lymphoïde diffuse, avec petits îlots lymphoïdes réalisant presque un follicule miniature. A noter la présence d'une sclérose en bandes minces et nombreuses. Aspect identique de tous les fragments. On ne note pas de tissu thyroïdien.

OBSERVATION VII

Mme L..., âgée de 40 ans. Goitre découvert en 1942, à l'occasion de troubles des règles, bien toléré.

En 1951, apparition de troubles cardiaques : troubles du rythme avec début d'insuffisance ventriculaire. Par ailleurs, troubles du caractère. A l'examen : femme nerveuse, émotive, présentant des bouffées vasomotrices importantes, avec tremblement aigu, rapide. Ses yeux sont brillants ; la glande thyroïde est augmentée de volume de façon diffuse, sans noyau, régulière, lisse, renittente. Par ailleurs, tachycardie avec crises de tachyarythmie et signes de défaillance : œdèmes malléolaires, dyspnée d'effort. Diagnostic : maladie de Basedow avec début de cardiothyréose. Intervention le 9 février 1952.

Histologie : vésicules typiquement basedowiennes en bordure de préparation, avec réaction conjonctive marquée envoyant de délicates fusées collagènes à l'intérieur du parenchyme. Infiltration lymphoïde diffuse. Il existe un mélange d'infiltration lymphoïde et de vésicules en voie de rupture. En un point, ébauche de follicule lymphoïde.

OBSERVATION VIII

Mme G..., âgée de 40 ans. Opérée le 18 juillet 1953, dans la clinique du Docteur G. DUBOURG, avec le diagnostic de cancer de la thyroïde.

Histologie : sur certains fragments, goitre en involution colloïde, conservant quelques caractères basedowiens. Un fragment offre un aspect de prolifération végétante avec, apparemment, dégénérescence épithéliomateuse. Les autres fragments sont infiltrés par des collections de type lymphocytaire, sans formation de follicules lymphoïdes, mais très diffuses.

OBSERVATION IX

M^me^ R..., âgée de 36 ans, est hospitalisée dans le service du Professeur BROUSTET, pour goitre exophtalmique.

Antécédents : goitre exophtalmique depuis 1947, cliniquement typique, traité avec des succès transitoires par des moyens médicaux, et pour lequel la malade a toujours refusé l'intervention.

Examen : femme de 47 kilos, exophtalme, calme, mais tremble modérément. Goitre diffus, élastique, pulsatile ; le lobe droit est plus gros que le gauche.

Intervention le 24 octobre 1953, après préparation avec gardénal, lugol, cycladiène.

Compte rendu histologique : thyroïde de transition : remarquable par l'existence de certaines plages de structure basedowienne voisinant avec des plages d'involution colloïde, peu nombreuses à la vérité, et surtout des plages où les vésicules dégénérées sont en voie de remplacement lympho-plasmocytaire. Il existe par ailleurs une sclérose dense à tendance lobulisante. Cet aspect se retrouve sur les deux fragments examinés.

OBSERVATION X

L'observation de cette malade a été publiée en détails. Le lecteur voudra bien se reporter à la référence n° 165.

M^me^ V..., âgée de 50 ans ; hospitalisée dans le service du Professeur SARIC, pour coma myxœdémateux. Nécropsie.

Histologie : « La glande se trouve aux derniers stades de son évolution vers l'atrophie complète. On reconnaît encore quelques vésicules thyroïdiennes typiques, mais en voie de dégénérescence ; on constate surtout, sans surprise, qu'il s'agit en fait, d'une « thyroïdite de Hashimoto » dont les éléments lymphoïdes très visibles sont en voie de destruction sous l'influence de la fibrose environnante extrêmement dense. On observe quelques follicules du type lymphoïde encore typiques, mais la plupart de ceux qui s'offrent à l'examen sont en partie disloqués par une fibrose jeune très vasculaire ; en leur centre

même, il est facile de déceler des capillaires remplis d'hématies en grand nombre. A la périphérie des lobules, il existe des troncs sanguins plus importants noyés eux-mêmes dans une fibrose très étendue, très importante, dans laquelle on note plusieurs îlots de quelques cellules vraisemblablement de nature épithéliale, et qui semblent pouvoir être interprétées comme les derniers vestiges des follicules lymphoïdes désorganisés par l'envahissement fibreux ».

OBSERVATION XI

Mme S..., âgée de 32 ans, présente depuis six ans, une masse dure, du volume d'une amande, au niveau du lobe thyroïdien droit. Il existe encore, dans la région carotidienne, au-dessus de la tumeur thyroïdienne une deuxième masse qui paraît de nature adénopathique. L'état général est parfait. Aucun signe de dysthyroïdie. On pose le diagnostic de « Thyroïde latérale aberrante », et on conseille l'intervention, après mûre réflexion ; celle-ci a lieu fin novembre 1956 (Dr G. DUBOURG).

Histologie : la masse thyroïdienne dure est faite d'un tissu thyroïdien normal, dans lequel existent des formations épithéliales papillaires abondantes, entourées d'une coque fibreuse très épaisse qui les sépare du parenchyme sain.

La masse cliniquement présumée adénopathique est, en fait, reliée à la masse thyroïdienne par un léger tractus qui présente un aspect fibreux avec dissémination lymphocytaire. Sur d'autres fragments, les formations papillaires sont entourées par une sclérose importante qui envoie des travées vers la partie interne de la masse. Il est intéressant de noter en différents endroits, des follicules lymphoïdes typiques de petit volume, sur un fond discret d'infiltration lymphocytaire diffuse.

Chapitre III

DISCUSSION

Nous pensons avoir montré dans les pages précédentes les causes majeures de la confusion qui règne dans l'étude et la compréhension des « maladies » de Hashimoto et de Riedel. Ces causes se résument en deux constatations essentielles :

1°. — Comme l'a très bien souligné Levitt (116), le plus grand nombre des auteurs utilisent le terme de « maladie de Hashimoto » pour désigner des états histologiques très divers, et surtout font une confusion absolument regrettable entre les deux types de goitres décrits par Riedel. Il est bien entendu que dans tous le cours de cette discussion, nous n'aurons en vue que la transformation lymphoïde dite « maladie de Hashimoto », et la transformation fibro-lymphoïde du corps thyroïde individualisée par Riedel.

2°. — Un grand nombre de publications sont faites sous le titre de « maladie de Riedel ». La lecture des protocoles histologiques de ces observations, jointes le cas échéant à l'étude des microphotographies annexées, suffit à démontrer que ces « maladies de Riedel » ont souvent en réalité un substratum morphologique exactement superposable à celui décrit par Hashimoto. Tel est le cas de la totalité ou d'une partie des observations de : Boyden, Coller et Bugher (13) ; Cambell (20) ; Diez (49) ; Eisen (56); Gilchrist (67); Goetsch (71); Lake et Ayers (107); Latimer (110) ; Lee (112) ; Mc Clintock et Wright (126) ;

Meeker (131), (132) ; Rabson et Arata (154) ; Renton (155) ; Shaw et Smith (171) ; Smith et Clute (177) ; Tearnan (188) ; Wingate (206) ; Wright (208).

Il nous apparaît donc indispensable, avant d'essayer de pénétrer dans la compréhension des transformations lymphoïde, fibro-lymphoïde et fibreuse de la glande thyroïde, de se mettre d'accord sur le sens exact de « maladie de Hashimoto » et de « maladie de Riedel ». Le lecteur voudra bien se reporter à la page 13, où nous donnons les protocoles histologiques originaux de ces deux « maladies ».

Cela posé, un certain nombre de problèmes doivent être envisagés. Bien avant nous, certains auteurs les ont étudiés : Crile (36, 37, 38) ; Graham (75, 76) ; Hellwig (88) ; Joll (97) ; Levitt (115) ; Lindsay (117), etc... C'est la lecture de leurs travaux qui nous a conduit à quelques réflexions. En pratique, deux courants d'idées s'affrontent lorsqu'il s'agit de passer de la clinique à l'étiologie et à la physiopathologie de ces deux affections si curieuses. Les uns soutiennent la dualité et l'indépendance, sinon clinique, du moins histopathologique, étiologique et physiopathologique des « maladies de Riedel et de Hashimoto ». Les autres, Levitt (115), notamment, après Williamson et Pearse (204, 205) dont le travail est à notre avis trop oublié, considèrent qu'il s'agit de la même maladie dont le cours est égal à lui-même dans tous les cas ; après un stade purement basedowien, il apparaîtrait une transformation progressive en une glande lymphoïde, puis fibro-lymphoïde et enfin fibreuse.

Faut-il prendre partie pour l'une ou l'autre de ces conceptions, ou bien faut-il considérer qu'elles sont toutes deux insuffisantes et chercher ainsi les limites de leur valeur ? Nous pensons en fait que, outre la confusion de départ de bon nombre de travaux, signalée dans le paragraphe précédent, ces théories n'ont pas considéré le problème dans leur ensemble et ont conduit par une certaine étroitesse de dialectique, à une impasse conceptuelle dont il est difficile de sortir autrement que par une révision systématique des données admises jusqu'à présent. En réalité,

il est aisé de s'apercevoir que les deux conceptions ont négligé un certain nombre de faits dont, à nos yeux, on ne saurait assez souligner l'importance. Ces faits sont de plusieurs ordres :

1° — Cliniques ;
2° — Histologiques ;
3° — Expérimentaux.

Avant de les examiner, il importe de centrer le débat sur son aspect essentiel. Qu'elles soient publiées sous la dénomination « maladie de Hashimoto » ou « maladie de Riedel », les observations rapportées dans le chapitre précédent ont, en commun, deux faits importants sur le plan histologique, à savoir, d'une part, la présence d'une infiltration lymphoïde plus ou moins diffuse, plus ou moins riche en follicules lymphoïdes de structure classique et, d'autre part, une hyperplasie conjonctive de degrés très divers. Cette constatation ne peut être mise en doute, pas plus que l'existence d'états transitionnels, dont bon nombre d'auteurs font mention depuis longtemps (WILLIAMSON et PEARSE, LEVITT, GOETSCH, etc...). Le problème, par conséquent, ne nous paraît pas de discuter d'entités distinctes, mais de savoir si des lésions histologiques thyroïdiennes de deux types différents appartiennent à un ou à quelques agents étiologiques déterminés, ou au contraire si elles ne constituent qu'un mode de réaction aspécifique à un grand nombre d'agents agressants, les uns comme les autres inconnus ou mal connus.

A. — *Constatations cliniques.*

La conclusion la plus aisée à dégager de la lecture de la littérature se résume en disant que les transformations lymphoïde, fibro-lymphoïde, voire fibreuse pure de la thyroïde, se rencontrent aux âges les plus variés. Les auteurs classiques considèrent que la « maladie de Hashimoto » par exemple, est une affection de la femme autour de la quarantaine. Mais cette notion est le fruit de moyennes. En un tel chapitre, les moyennes sont de peu d'intérêt, sinon trompeuses, car un grand nombre de malades sont des sujets jeunes ou au contraire très âgés. Il n'est que de se reporter au chapitre précédent. D'autre part, des

« maladies de Hashimoto » authentiques ont été publiées chez des enfants ; Clinton (29) ; Goetsch et Kamner (71) ; Gribetz (79) ; Hellwig (88) ; Lasser et Graysel (109) ; Lindsay (117) ; Mc Quillan (129) ; Mennon et Sheppard (133) ; Noonan (141) ; Simard (173), etc. On peut admettre qu'un grand nombre des goitres enlevés chez des enfants (chez lesquels les anomalies thyroïdiennes sont tout de même rares), n'ont jamais été examinés histologiquement, ce qui fausse notre connaissance des pourcentages exacts de transformation lymphoïde ou fibro-lymphoïde à cet âge de la vie. Notre expérience nous permet malheureusement d'en dire autant pour les goitres enlevés chez l'adulte qui, au moins en France, font rarement l'objet d'investigations histo-pathologiques. Il y a là, à notre avis, une des raisons qui font considérer comme rares dans nos régions, les cas de transformation lymphoïde ou fibro-lymphoïde de la thyroïde, en regard de leurs grande fréquence dans les pays anglo-saxons. Quoi qu'il en soit, il faut insister sur l'existence chez l'enfant de la « maladie » de Hashimoto, à structure histologique exactement superposable à celle observée chez l'adulte, ce qui incline à considérer qu'il s'agit, sous l'angle morphologique du moins, de la même affection.

Il est admis de plus en plus à l'heure actuelle que la transformation lymphoïde ou fibro-lymphoïde de la thyroïde, constitue la terminaison normale des maladies de Basedow traitées ou non traitées. Cette conception ouvre de très intéressants aperçus de divers ordres que nous ne mentionnerons pas ici. Effectivement, Bothe (11) ; Braenstrup (14) ; Brunger (18) ; Clute, Eden et Trotter (55) ; Goldberg et Davson (72) ; Gurkan (83) ; Hellwig (88) ; Lasser et Grayzel (109) ; Levitt (116) ; Lindsay (118) ; Polowe (152) ; Sinaiko (174) ; Wallis (195) ; Weyeneth (200) ; Whitesell (203) ; nous-même (observation n° 9), ont publié d'indiscutables observations où une telle évolution ne pouvait être niée.

Deux autres faits d'expérience viennent cependant compliquer encore la discussion. On pourrait admettre en effet avec Levitt,

que toute transformation lymphoïde ou fibro-lymphoïde de la thyroïde représente l'évolution normale d'une maladie de Basedow traitée ou non. Sans hésitation, LEVITT classe les états que nous étudions de la manière suivante, en fonction de leur stade évolutif :

— Hyperplasie épithéliale, sans tissu lymphoïde ;

— Hyperplasie lympho-épithéliale, avec lymphorragies périvasculaires ;

— Hyperplasie lymphoïde focale, avec discrets follicules lymphoïdes à centres germinatifs ;

— Hyperplasie lymphoïde diffuse, avec infiltration lymphoïde entre les acini remplis de colloïde ;

— Maladie de Hashimoto proprement dite ;

— Fibrose du type Riedel enfin.

D'autres auteurs ne sont pas loin de partager la même opinion que LEVITT. GOETSCH (71), par exemple, décrit à son tour une « incipient-phase » où l'on note le tableau clinique typique du goitre « toxique », cependant que l'histologie témoigne des caractéristiques d'une « thyroïdite chronique débutante » (collections denses de lymphocytes et de plasmocytes entre les acini hyperplasiques, sans formation de follicules lymphoïdes) ; une « early-phase » dans laquelle, selon l'auteur, « l'inflammation a progressé, un tiers du parenchyme au moins étant envahi » ; une « intermediate-phase », groupant 14 cas dont 13 avaient une anamnèse d'hyperthyroïdie certaine, d'assez courte durée en général (8 mois à 5 ans) ; une « terminal-phase », concernant des malades sans antécédents toxiques, et répondant histologiquement au tableau de la fibrose de Riedel.

REYMOND et BONSTEIN (156) enfin, écrivent que « sur le plan clinique, la mention fréquente dans l'anamnèse des malades atteints d'une thyroïdose de Hashimoto de manifestations d'hyperfonctionnement thyroïdien, parle également en faveur de la thèse de LEVITT. Il est vrai que des symptômes d'hyperfonction font défaut dans plusieurs de nos cas. Sans même évoquer

la difficulté d'obtenir une anamnèse détaillée dans les observations les plus anciennes, nous reconnaissons sans peine que les signes de thyréotoxicose furent souvent très frustes. Dans notre matériel, on ne trouve pas de Basedow vrai, alors que celui de LEVITT en comprend plusieurs. Mais il ne faut pas oublier le rôle joué par les conditions géographiques et que la thyréotoxicose est plus fréquente en Angleterre qu'en Suisse ». Sans discuter les dernières phrases des auteurs, notre propos se limitant à des essais de constatations objectives, sans souci d'interprétation physio-pathologique, nous remarquerons seulement que pour REYMOND et BONSTEIN, les signes antécédents de Basedow ne sont pas toujours relevés dans l'interrogatoire des malades atteints de transformation lymphoïde ou fibro-lymphoïde de la thyroïde. L'expérience de LEVITT ne doit donc pas amener à une conclusion univoque et, par ailleurs, il est absolument certain que l'étude systématique des observations de la littérature ne relève d'anamnèse basedowienne que dans un petit nombre de cas. Le plus grand nombre des malades n'ont aucun contexte basedowien, ni même, très fréquemment, une élévation, d'ailleurs discutable, du métabolisme basal.

D'autre part, et il importe encore d'y revenir, un grand nombre de sujets a été opéré, à tort ou à raison, deux mois, six mois ou quelques semaines après l'apparition d'un goitre. Le lecteur s'étonnera peut-être que nous ne lui présentions pas un pourcentage exact des cas où une maladie de Basedow a précédé un état lymphoïde ou fibro-lymphoïde de la thyroïde, de ceux où les malades furent opérés très vite ou longtemps après l'apparition de leur goitre. Il lui suffira pour se convaincre d'une part de la rareté relative des antécédents basedowiens, d'autre part de l'extraordinaire diversité de l'âge des malades et de la durée évolutive de leur goitre, de se plonger comme nous l'avons fait, dans la lecture attentive des observations publiées dans la littérature (chapitre premier). Il se rendra compte ainsi aisément, et c'est là la conclusion de ce chapitre, que la transformation lymphoïde ou fibro-lymphoïde de la thyroïde survient avec la plus

grande fantaisie de circonstances, ce qui explique qu'en général, le diagnostic soit porté lors de l'examen histologique de la pièce opératoire.

En résumé, la clinique nous apprend, avec une netteté heureuse, que la transformation lymphoïde ou fibro-lymphoïde de la thyroïde apparaît dans des conditions très diverses. Elle semble succéder tantôt à une maladie de Basedow de diagnostic certain, tantôt à un goitre d'évolution très ancienne, ou bien elle constitue le substratum histologique de goitres d'évolution subaiguë sans élément clinique de type inflammatoire et sans contexte hyperthyroïdien. Sur le plan fonctionnel même, un certain nombre de cas évoluent manifestement dans un contexte myxœdémateux. C'est dire que la majeure partie des thyréopathies chroniques, subaiguës ou aiguës, sont contemporaines à un moment donné de leur évolution, d'une transformation lymphoïde ou fibro-lymphoïde du parenchyme thyroïdien, sans qu'il soit possible d'établir des liens de causalité étroite entre les troubles cliniques et l'image histologique. Mais il faut aussitôt ajouter que des données d'autopsie fragmentaires (la thyroïde étant rarement étudiée lors des autopsies), on retire la notion de l'existence de modifications thyroïdiennes exactement superposables aux précédentes. C'est ce que nous allons maintenant examiner, dans une discussion plus proprement histo-pathologique.

B. — *Constatations histo-pathologiques.*

1°. — *Observations ayant trait à la structure de la glande thyroïde dans des états pathologiques divers (données d'autopsies).*

— SHAW et SMITH (171), observ. n° 1 : Maladie d'Addison. Infiltration à cellules rondes avec follicules à centre germinatif. Fin réticulum collagène ; fibroblastes jeunes ; pas de fibrose diffuse. Acini partout altérés et en nombre diminué. Pseudo-cellules géantes.

— JAFFE (94), rapporte : Quatre observations concernant des femmes autopsiées pour des raisons diverses : l'une, âgée de 52 ans, s'est suicidée en absorbant de la lessive caustique ; l'autre, âgée de

57 ans, présentait une atrophie jaune aiguë du foie ; une troisième, âgée de 28 ans, est morte d'endocardite infectieuse compliquée ; la dernière, âgée de 58 ans, syphilitique ancienne, est décédée pour myxoédème. Pour les quatre cas, on note : « infiltration lymphoïde diffuse extensive et fibrose de la glande thyroïde ».

— Deux cas « d'atrophie cytotoxique du cortex surrénal », dans lesquels la thyroïde est infiltrée de façon très dense par les lymphocytes ;

— Deux cas de tuberculose fibro-caséeuse du cortex surrénal présentaient également une grosse infiltration lymphocytaire de la thyroïde.

— SCHILLING (167) : Femme décédée à 57 ans pour cancer du col utérin, et autopsiée. Fibrose complète de la thyroïde, avec compression d'une adénome dans un seul lobe. Très peu de tissu lymphoïde ; nombre modéré de lymphocytes et rares polynucléaires. Un plasmocyte, pas de cellules géantes.

— REYMOND et BONSTEIN (156). Les auteurs suisses sortent à juste titre de l'oubli la « thyroïdite chronique atrophique » dite de Simmonds, d'apparition latente, semblant causer ou aller de pair avec une atrophie macroscopique du corps thyroïde »... « Au microscope, le parenchyme paraît presque entièrement fibrosé. Il ne subsiste que de petits îlots épithéliaux constitués de volumineuses cellules éosinophiles, à contours irréguliers, de type Hurthle. Les amas épithéliaux sont noyés dans la fibrose et dans une infiltration lymphocytaire et lympho-plasmocytaire »... Il existe des « images de régénération compensatrice ; ...quelques follicules lymphoïdes à centre clair sont parfois dispersés dans la fibrose ».

REYMOND et BONSTEIN font ensuite le point des quelques observations de « Thyroïdite de Simmonds » de la littérature. Ils apportent à leur tour cinq observations de cette affection. Nous soulignerons : Qu'il s'agit de cinq cas d'autopsie, les sujets étant décédés d'affections très diverses (myocardite, cirrhose du foie du type Laënnec, infarctus de myocarde, occlusion intestinale) ;

— Que l'une de ces malades était âgée de 38 ans, les autres étant âgées respectivement de 67, 62 et 74 ans. Et cependant les protocoles histologique sont identiques ;

— Que la littérature anglo-saxonne ne mentionne jamais l'existence de « thyroïdite » de type Simmonds, au moins à notre connaissance Cela est vrai pour LEVITT, comme le remarquent REYMOND et BONSTEIN, mais aussi pour les auteurs nord ou sud-américains. L'assimilation de ces lésions à celles décrites par LEVITT (sixième stade équivalent à celui de la maladie fibreuse de Riedel), soutenue par les auteurs suisses nous apparaît tout à fait légitime, sur le plan strictement morphologique.

2° — *Le problème des biopsies itératives.*

JAFFÉ a écrit que l' « on a souvent regretté que nos connaissances du goitre de Hashimoto soient seulement basées sur un matériel enlevé chirurgicalement, et que des données microscopiques manquent ». On ne peut que souscrire à ce regret exprimé par JAFFÉ. Par ailleurs, la littérature offre à l'étude quelques observations privilégiées. Il s'agit de malades dont on a pu examiner histologiquement le corps thyroïde à deux reprises différentes, le premier examen ayant mis en évidence un état lymphoïde ou fibro-lymphoïde du parenchyme. Nous voudrions examiner maintenant cette question des biopsies itératives. Nous avons relevé douze cas dans la littérature :

— HEYD (89). Homme âgé de 52 ans. A la première intervention : image d'infiltration lymphoïde avec follicules lymphoïdes. Réintervention un an plus tard, une masse nodulaire étant apparue dans le lobe gauche. HEYD porte cette fois le diagnostic de « maladie de Riedel » en raison de l'apparition de la fibrose.

— MEEKER (131). Homme âgé de 52 ans. Intervention ; nombreux follicules lymphoïdes, infiltration lymphoïde diffuse. Prédominance de la fibrose dans quelques plages. Treize mois plus tard, l'aspect histologique est le même, hormis une plus grande abondance de la fibrose.

— CLUTE, ECKERSON et WARREN (31). L'observation n° 3 de leur travail, dont le sujet fut opéré à deux ans d'intervalle, ne mentionne pas de protocle histologique, ce qui le rend inutilisable.

— Mc CLINTOCK et WRIGHT (126). L'observation n° 10, concernant une malade âgée de 53 ans, fait état d'une infiltration diffuse du stroma par des lymphocytes, de densité variable, avec des follicules lymphoïdes assez nombreux. Deux mois plus tard, l'aspect histologique se superpose au précédent, bien qu'il y ait une sclérose plus importante. Dans leur travail, les auteurs signalent que ROULET a opéré deux malades à un an et demi et deux ans d'intervalle, sans trouver de différence histologique.

— HELLWIG (88). Observation n° 1 : malade âgée de 30 ans lors du premier examen histologique : pas d'augmentation du tissu fibreux, infiltration lymphoïde diffuse, follicules lymphoïdes, etc.. Neuf ans plus tard, l'image histologique est exactement la même souligne l'auteur. Il n'y a notamment pas d'augmentation du tissu fibreux.

— JOLL (97). Signale « un cas similaire (aucun changement morphologique à deux examens différents), l'intervalle entre les deux opérations ayant été supérieur à quatre ans ».

— SCARCELLO et GOODALE (166). Jeune femme de 26 ans. Dans le premier protocole, les auteurs signalent une « hyperplasie primitive de type folliculaire ». Douze ans et demi plus tard, décès de la malade en état myxœdémateux prononcé. L'autopsie permet de récupérer quelques fragments dans la région thyroïdienne ; « tissu collagène dense cicratiriel ; parsemés dans ce tissu, quelques petits restes de tissu thyroïdien fait d'un épithélium large ou de cellules de Hurthle... très rares acini contenant de la colloïde... infiltration lymphocytaire diffuse ».

— SCHILLING (167). Observation n° 1 : Femme de 30 ans. « Tissu fibreux développé ; dégénérescence acineuse ; infiltration lymphocytaire diffuse ; nombreux follicules à centre germinatif ». Onze mois plus tard : « Même aspect, mais follicules lymphoïdes et centres germinatifs plus discrets, infiltration lymphoïde moins importante, augmentation modérée du tissu conjonctif ».

— CRILE (36). Cet auteur signale avoir observé « un malade présentant un goitre lymphoïde de même structure histologique, vingt-trois ans après la biopsie initiale ».

— RABSON et ARATA (154). Observation n° 3 : Homme de 27 ans. Augmentation du tissu conjonctif inter-lobulaire et interstitiel, vastes zones de tissu lymphoïde avec follicules et centres germinatifs. Huit mois plus tard : un tissu collagène dense domine l'aspect histologique, efface tout ; on trouve encore des îlots nombreux de tissu lymphoïde avec gros centres germinatifs.

— STATLAND (181). Observation n° 8. Une première biopsie fait état d'une infiltration lymphoïde classique. Quatre ans plus tard, une deuxième biopsie ne montre aucune modification.

Cette étude, malheureusement courte, puisque nous n'avons pu retenir que douze observations valables, ne peut prétendre à des conclusions définitives. Nous regretterons aussi que l'histologie de ces thyroïdes n'ait pu être poussée dans les détails à l'aide de certaines techniques de coloration. Il reste que ces douze malades sont difficilement comparables, du fait de l'inégalité de durée entre les deux examens histologiques (deux mois à vingt-trois ans). Cependant, il semble que certains d'entre eux aient évolué nettement de l'état lymphoïde à l'état fibro-lymphoïde, avec prédominance large de la fibrose, alors que d'autres ne paraissent pas vouloir modifier leurs caractéristiques morphologiques, même après neuf ans (HELLWIG) ou vingt-trois ans (CRILE). Nous remarquerons enfin, que dans le cas de RABSON et ARATA, en huit mois, la sclérose a pratiquement pris la première place dans l'état thyroïdien.

Nous nous croyons donc autorisé à dire, sur la base de ces observations, que l'état lymphoïde de la glande thyroïde est sujet à de grandes variations d'évolution, sans qu'il nous soit possible d'en discerner les raisons. Dans la littérature, d'ailleurs, autant les auteurs ont tendance à émettre des hypothèses générales, autant ils restent muets sur ce problème si capital pourtant, du résultat des biopsies itératives.

En bref, après la clinique qui nous a appris la variété des conditions d'apparition des états lymphoïdes ou fibro-lymphoïdes de la thyroïde, l'histopathologie nous invite à méditer d'une part, sur l'existence de ces mêmes états découverts fortuitement au cours d'autopsies systématiques pour des affections disparates et, d'autre part, sur le caractère imprévisible de l'évolution de ces mêmes processus, les uns semblant à peu près définitifs, les autres allant plus ou moins rapidement vers une sclérose qui trouve sa sanction clinique dans un myxœdème cliniquement important. Il y aurait peut-être lieu, en l'occurence, de se rappeler la fréquence du myxœdème dans les suites opératoires de la maladie de Hashimoto, mais la discussion de cette notion sort du cadre que nous nous sommes tracé.

C. — *Quels enseignements nous apporte l'expérimentation ?*

La plus ancienne, citée par la quasi totalité des auteurs, est l'œuvre de Mc Carrisson (124). Cet auteur a soumis des rats à un régime carencé en vitamines et répondant exclusivement à la composition suivante :

— Farine blanche, 72 à 82 % ;

— Résidu de viande, 5 à 15 % ;

— Huile d'olive, 8 % ;

— Mélange de sel et 0,45 d'iodure de potassium, 5 %, l'eau distillée, *ad libitum,* représentant la boisson de ces animaux. Selon l'auteur, 25 % des rats développèrent des goitres entre le 75e et le 165e jours de l'expérience, avec une plus grande fréquence chez les femelles. Histologiquement, ces hyperplasies répondaient au type classique de l'infiltration lymphoïde avec follicules lymphoïdes, sans fibrose dans l'immense majorité des cas. L'auteur en avait déduit l'origine carentielle des « goitres lymphoïdes », carence en vitamine C particulièrement. Cette expérimentation, reprise par d'autres auteurs, et ici même au Laboratoire de Pathologie Générale et Expérimentale (travail non publié), n'a jamais permis de retrouver les lésions décrites.

Cela n'a d'ailleurs rien de surprenant, le rat faisant lui-même la synthèse de la vitamine C. Chez d'autres animaux, le cobaye notamment, le scorbut expérimental n'aboutit jamais à des lésions analogues à celle du goitre lymphoïde.

— Thurston (190) a étudié l'effet d'un extrait acide de glande pituitaire sur l'histologie thyroïdienne, chez le rat, la souris, le lapin, le pigeon et le chat. Chez le pigeon, il a noté « des masses de lymphocytes entre les acini ou au-dessous de la capsule, après quatre injections ou davantage, sans égard pour la dose. Le phénomène avait déjà été noté par Schockaert chez les oiseaux, dans les mêmes conditions. Je n'ai pas observé le phénomène dans les autres espèces ».

— Olper (145), chez deux chiens, a noté 30 à 45 jours après l'injection intra-thyroïdienne de quelques gouttes d'alcool à 95°, l'apparition de cellules géantes, une infiltration à petites cellules diffuse et en foyers, une légère prolifération interstitielle du conjonctif, et une atrophie cirrhotique du parenchyme avec endartérite oblitérante.

— Clausen (27), a soumis pendant 600 jours, 24 rats au Thiouracil per os en solution à 1 %. Chez six animaux, « les thyroïdes avaient une image de thyroïdite chronique répondant aux caractéristiques de la « maladie de Hashimoto ». L'auteur a constaté en effet une augmentation d'épaisseur de la capsule, une dégénérescence diffuse et uniforme des acini avec aplatissement de l'épithélium, absence de colloïde, réduction de la taille des éléments épithéliaux, fréquents noyaux excentriques, infiltration lymphocytaire inter et intra-lobulaire étendue, augmentation importante du tissu fibreux entourant des lobules d'acini dégénérés, enfin, une épaississement des petites artères et des artérioles précapillaires.

— Kracht (104), considère comme « non convaincants » les résultats de Clausen, en particulier les microphotographies de son travail. Chez le cobaye (92 animaux), cet auteur a fait une série d'études en injectant dans la thyroïde du sérum humain ou du sérum de cobaye, du chlorure de sodium à 9 %, des extraits

thyroïdiens humains ou de cobayes, des extraits éthérés ou alcooliques de la colloïde de goitres humains. Parallèlement, il a soumis pendant plus d'un an des cobayes au méthyl-thiouracil; il a observé ainsi, avec les extraits éthérés de colloïde humaine, une image d'inflammation qui ressemble histologiquement aux thyroïdites humaines, entre le 2e et le 21e jours qui suivent l'injection : « L'histogénèse des modifications ainsi obtenues est la suivante : au point d'injection, on peut observer d'abord, une activation du S. R. H. local englobant l'endothélium capillaire. Plus loin dans le stroma, il existe une substance soudanophile, libre ou infiltrée d'histiocytes. Plus tard, quelques leucocytes et, surtout des lymphocytes, apparaissent, signant l'inflammation. La substance intra-cellulaire est envahie surtout par des macrophages. En même temps, l'épithélium folliculaire est augmenté de hauteur, ce qui indique une activation additionnelle de la réabsorption spécifique de l'épithélium... Il existe, soit un tissu de granulation riche en lymphocytes avec des fibroblastes et des cellules géantes du type cellule à corps étrangers, soit quelques granulomes ou des lipo-granulomes. Dans d'autres cas, il y a une fibrose totale ou seulement une lymphocytose diffuse ou focale. Toutes ces modifications ressemblent à celles de la thyroïdite humaine sub-chronique ou chronique ».

Il faut encore mentionner des travaux plus récents de l'école italienne, qui font écho à ceux de Olper précédemment signalés. Sous la direction de Berengo (4), un grand nombre d'expérimentateurs se sont attachés à l'étude des modifications thyroïdiennes sous l'influence d'injections intra-thyroïdiennes ou endoveineuses de produits variés, germes divers, toxines notamment. La lecture de ces travaux et l'examen de leur iconographie, montrent bien que l'on peut ainsi obtenir des destructions vésiculaires avec infiltration lymphoïde sans formation de centres germinatifs, et cela dans des délais de un à quelques jours après l'injection du produit.

Au Laboratoire de Médecine Expérimentale, des résultats voisins ont été obtenus sur le rat par Balouet (1 bis), avec des

sérums anti-thyroïdiens préparés selon les normes habituelles, les protocoles s'étageant plus ou moins dans le temps (un à trois mois). Balouet n'a pu obtenir de degré de fibrose appréciable avec les sérums anti-thyroïdiens, mais, paradoxalement à première vue, avec des sérums anti-surrénaux. Sur ces points, son expérimentation diffère de celle de Berengo et de ses élèves.

Plus récemment, sur le cobaye, Ghiringelli et Borelli (66), par des injections intra-thyroïdiennes de colloïde dénaturée par l'acide acétique ou l'alcool, ont obtenu une réaction « inflammatoire » lymphocytaire, avec macrophages, pseudo-cellules géantes ; dans un deuxième temps, la fibrose succède à la réaction cellulaire. Noter que leur expérimentation porte au total sur vingt jours.

Telles sont les principales expériences ayant trait aux modifications lymphoïde, fibro-lymphoïde et fibreuse de la glande thyroïde.

Nous dirons, en résumé, qu'elles permettent de distinguer quatre variétés de « Thyroïdites » expérimentales :

1°. — Thyroïdite par carences vitaminiques : on ne peut, avons-nous vu, leur accorder de valeur ;

2°. — Thyroïdite par lésions locales : alcool, germes, colloïde dénaturée, etc... Les protocles ne dépassent guère un mois ;

3°. — Thyroïdite par sérums anti-thyroïdiens : expérimentation plus lente et plus longue ; association de modifications lymphocytaires et de fibrose ;

4°. — Thyroïdite par administration de Méthyl-thiouracyl à long terme. Là, les modifications notées par Clausen (27), mises en doute par Kracht, imputées à une hypersécrétion d'hormone thyréotrope endogène, se rapprochent peut-être davantage des lésions humaines. Noter qu'elles évoluent parallèlement à des modifications de la sécrétion thyroïdienne, inverses de l'image histologique.

En définitive, il semble permis de dire qu'il y a plusieurs moyens de créer expérimentalement des perturbations thyroïdiennes de type « inflammatoire » ou fibreux, les deux processus étant plus ou moins contemporains.

Malgré l'intérêt des expérimentations succinctement rapportées dans les pages précédentes, on ne peut s'empêcher de faire quelques réserves : de façon générale, l'application à l'homme des données expérimentales nécessite une grande prudence ; dans le cas des « thyroïdites » expérimentales, il faut souligner deux constatations :

1°) — Sur le plan histologique, les perturbations thyroïdiennes répondent d'assez loin aux descriptions anatomopathologiques humaines. On n'a jamais pu réaliser la production expérimentale de follicules lymphoïdes ; d'autre part, on a bien l'impression que certaines expérimentations créent des perturbations brutales, mécaniques, qui sont a priori loin des réalités de la pathologie humaine.

2°) — Enfin, on notera que la durée des expériences est en général courte, et que les auteurs italiens en particulier observent des transformations de type lymphoïde, 24 à 48 heures après le début des expériences.

C'est dire, en conclusion, que dans son état actuel, l'expérimentation apporte des données certes intéressantes, mais insuffisantes, certainement moins convaincantes que les données cliniques et histologiques développées avant elles dans le but de répondre à la question débattue dans ce travail.

CONCLUSIONS

A la fin de cette étude, qui n'a voulu envisager, rappelons-le encore, aucun problème d'ordre étiologique ou physio-pathologique, nous proposerons les conclusions suivantes :

1° — Sur le plan clinique, l'état lymphoïde ou fibro-lymphoïde de la glande thyroïde, apparaît dans des conditions très diverses, après une maladie de Basedow, sur un goitre d'évolution très ancienne ou sub-aiguë, sans élément dysthyroïdien appréciable séméiologiquement en général, parfois dans un contexte myxœdémateux, parfois enfin d'emblée; on note d'autre part, l'existence de ces états à l'autopsie de sujets décédés pour les raisons les plus diverses ;

2° — Sur le plan histo-pathologique, l'étude à plusieurs reprises de corps thyroïdes lymphoïdes ou fibro-lymphoïdes, montre que cette anomalie peut rester très longtemps identique à elle-même ou, au contraire, se modifier plus ou moins vite dans le sens d'une fibrose accentuée ;

3° — Sur le plan expérimental enfin, on constate que des modifications voisines de celles notées en clinique, mais en différant par un grand nombre de caractéristiques, peuvent être obtenues par des moyens n'ayant apparemment aucun élément commun.

Ces considérations nous semblent suffisantes pour envisager une modification de conception des entités décrites par RIEDEL et HASHIMOTO. Celles-ci ne constituent pas à proprement parler une « maladie », mais un état histologique susceptible de se

modifier, mais non obligatoirement, avec le temps, et qui traduit simplement une réponse univoque à des agressions, des perturbations thyroïdiennes très diverses dans leur nature. Il semble s'agir en quelque sorte, d'un état que l'on peut considérer comme une « plaque tournante » réactionnelle. Seule cette conception nous paraît compatible avec les notions cliniques, histologiques et expérimentales que nous nous sommes attaché à étudier dans ce travail.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire, ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes ; si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu :
Le Doyen,
R. SIGALAS

Vu :
Le Président du Jury,
R. SARIC

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Bordeaux, le 5 Décembre 1956

Le Recteur
E. DELAGE

BIBLIOGRAPHIE

1. Albright (F.) et Elrick (H.). — *Tr. Ass. Amer. Physicians*, 1948, **4**, 42-53.

1*bis* Balouet (G.). — *Sérum antithyroïdien et sérum antisurrénal. Etude expérimentale chez le Rat*, thèse, Borseaux, 1956.

2. Barr (D.-P.). — *Bull New-York. Acad. Méd.*, 1953, **29**, 551-69.

3. Benson (B.-B.). — *Amer. J. Surg.*, 1935, **27**, 361-67.

4. Berengo (A.). — *Le Tireopatie*, 1954, **3**, Checchini, Torino.

5. Bergouignan (M.), Léger (H.) et Maleville. (J.) — *J. Méd. Bordeaux*, 1956, **5**, 477-80.

6. Berri (N.). — *Arch. ital. anat. istol. patol.*, 1947, **20**, 297-326.

7. Berry (J.). — Churchill, London, 1901, 637.

8. Blake (K.-W.) et Sturgeon (C.-T.). — *Surg. Gyn. Obst.*, 1953, **97**, 312-17.

9. Bohan (P.-T.). — *Med. Clin. North Amer.*, 1923-24, **7**, 1069.

10. Bonstein (H.). — *Schweiz Med. Ws.*, 1955, **85**, 527-30.

11. Bothe (F.-A.). — *Clinics*, 1944, **3**, 215-20.

12. Bowles (A.-J.). — *North West Med.*, 1944, **43**, 225.

13. Boyden (A.-M.), Coller (F.-A.) et Bugher (J.-C.). — *West J. Surg.*, 1935, **43**, 547-63.

14. Braenstrup (P.), *Nord. Med.*, 1939, **4**, 3189.

15. Brayton (D.-F.). — *West J. Surg.*, 1948, **56**, 417-23.

16. Breniger (A.-G.). — *Ann. Surg.*, 1927, **85**, 339-46.

17. Bruce (H.-A.). — *Ann. Surg.*, 1931, **94**, 562.

18. Brunger (H.). — *Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir.*, 1915, **28**, 213.

19. Burnard (E.-D.) et Fox (T.-G.), *New Zealand M. J.*, 1940, **39**, 266.

20. Cambel (P.). — *Dermatologica*, 1943, **3**, 127-39.

21. Cameron (J.-A.). — Tr. Roy. Med. Chirurg. Soc. Glasgow, *in Glasgow Med. J.*, 1938, **99**, 101.

22. Case (T.-C.). — *Amer. J. Surg.*, 1943, **61**, 107-11.

23. Chatton (P.), Rochedix (J.), Pellissier (M.) et Beltrando (C.). — *J. de Radiologie*, 1954, **35**, 560-66.

24. Cheney (G.) et Mezey (M.-C.). — *Connecticut. Med. J.*, 1946, **10**, 564.

25. Chesky (V.-E.), Dreesl (W.-C.) et Hellwig (C.-A.). — *Surg. Gyn. Obstetric.*, 1951, **93**, 573-80.

26. Clausen (H.-J.), *Anat. Reco.*, 1951, **111** (Suppl. : 3), 80.

27. Clausen (H.-J.). — *Pro. Soc. Exp. biol. Med.*, 1953, **83**, 835-37.

28. Clausen (H.-J.). — *Arch. Pathol.*, 1954, **58**, 222-26.

29. Clinton (H.-D.) et Hanske (E.-A.). — *Amer. J. Dis. Child.* 1955, **90**, 173-75.

30. Clute (H.-M.) et Lahey (F.-H.). — *Ann. Surg.*, 1932, **95**, 493-98.

31. Clute (H.-M.), Eckerson (E.-B.) et Warren (S.). — *Arch. Surg.*, 1935, **31**, 419-28.

32. Cooke (R.-T.) et Wilder (E.). — *Lancet*, 1954, **1**, 984.

33. Cooligan (J.-H.) et O'Connor (M.-H.). — *Irish J. M. Soc.*, 1942, **71**.

34. Craig (P.-E.), Spann (J.-N.) et Lowbeer (L.). — *Amer. J. Surg.*, 1952, **84**, 286-92.

35. Crane (W.). — *California and West Med.*, 1931, **35**, 443-46.

36. Crile (G.). — *Ann. Surg.*, 1948, **127**, 640.

37. Crile (G.). — *Postgrad. Med.*, 1951, **9**, 412.

38. Crile (G.). — *Ann. Int. Med.*, 1952, **37**, 519-24.

39. Crile (G.) et Hazard (J.-B.). — *J. Clin. Endocr.*, 1954, **11**, 1123-28.

40. Dailey (M.-E.), Lindsay (S.) et Skahen (R.). — *Arch. Surg.*, 1955, **70** (N° 2), 1291-97.

41. Davison (T.-C. et Letton (A.-M.). — *J. Clin. Endocrin.*, 1949, **9**, 1202-15.

42. De Candia (S.). — *Policlinico*, 1950, **57**, 281-87.

43. De Courcy (J.-L.). — *Surgey*, 1942, **12**, 754-62.

44. De Courcy (J.-L.). — *J.A.M.A.*, 1943, **123**, 397-99.

45. De Courcy (J.-L.). — *Tr. Amer. Goiter Ass.*, 1948, **255**, 1949-69.

46. Delannoy (E.) et Devanberg (J.). — *Lille Chirurgical*, 1951, **6**, 129-34.

47. Delore (X.) et Alamartine (H.). — *Rev. de Chir.*, 1911, **44**, 1.

48. Dempsey (W.-S.), Dinsmore (R.-S.) et Hazard (J.-B.). — *Cleveland Clin. Quart.*, 1949, **16**, 132-35.

49. Diez (J.). — *Prensa Med. Argentina*, 1932, **24**, 1144.

50. Dinsmore (R.-E.) et Hazard (J.-B.). — *Cleveland Clin. Quart.*, 1948, **15**, 104.

51. Doumer (E.) et Merklen (J.). — *Arch. Mal. Cœur et Vaiss.*, 1947, **40**, 408-11.

52. Doré (R.). — *Union Méd. Canada*, 1952, **81**, 717-18.

53. Eason (J.). — *Trans. Med. Chir. Soc. Edin.*, 1928, **42**, 169-80.

54. Eberts (E.-M.), Fitzgerald (R.-R.). — *Canad. Med. Ass. J.*, 1927, **17**, 1005.

55. Eden (K.-C.) et Trotter (W.-R.). — *Brit. J. Surg.*, 1942, **29**, 320-22.

56. Eisen (D.). — *Canad. Med. Ass. J.*, 1934, **31**, 144-50.

57. Emerson (C.). — *Nebraska. Med.J.*, 1935, **20**, 58-60.

58. Ewing (J.). — *Neoplastics diseases : a treatise on tumors*, Ed. 2, Philadelphia, W.-B. Saunders C°, 1922, 961.

59. Ferguson (J.-A.). — *Arch. Pathol.*, 1933, **15**, 244-54.

60. Ficarra (B.-J.). — *Arch. Surg.*, 1946, **52**, 729-36.

61. Fleming (J.-P.). — *Australian a. New Zealand J. Surg.*, 1950, **19**, **342**.

62. Fox (N.) et Missal (S.). — *Arch. Otolaryng.*, 1941, **33**, 384.

63. Friedman (N.-B.). — *J. Clin. Endocrin.*, 1949, **9**, 874-82.

64. Furr (W.-E.) et Crile (G.). — *J. Clin. Endocrin.*, 1954, **14**, 79-86.

65. German (W.-M.). — *West. J. Surg.*, 1941, **49**, 120.

66. Ghiringelli (C.) et Borelli (C.). — *Arch. Scien. Med.*, 1955, **100**, 364-75.

67. Gilchrist (R. K.). — *Arch. Surg.*, 1935, **31**, 429-36.

68. Giordano (A.-S.). — *Arch. Pathol.*, 1926, **1**, 881-88.

69. Giovanola (C.). — *Contribution à l'étude de la Thyroïdite chronique*, thèse, Lausanne, 1930.

70. Goetsch (E.). — *Arch. Surg.*, 1940, **41**, 308-23.

70 *bis*. Goetsch (E.). — *Amer. J. Surg.*, 1951, **82**, 71.

71. Goetsch (E.) et Kamner (M.). — *J. Clin. Endocrin.*, 1955, **15**, 8.

72. Goldberg (H.-M.) et Davson (J.). — *J. Brit. J. Surg.*, 1948, **36**, 41.

73. Goodman (H.). — *Amer. J. Surg.*, 1941, **59**, 472-78.

74. Govinda (R.) et Jacob (K.-C.). — *The Ind. Med. Gaz.*, 1944.

75. Graham (A.). — *West. J. Surg.*, 1931, **39**, 681-84.

76. Graham (A.). — *Tr. Am. A. Study Goiter*, 1940, 222-51.

77. Graham (A.) et Mc Cullagh (E.-P.). — *Arch. Surg.*, 1931, **22**, 548-67.

78. Greene (R.). — *J. of Endocrin.*, 1950, **7**, 1-7.

79. Gribetz (D.), Talbot (N.-B.) et Crawford (J.-D.). — *New England J. Med.*, 1954, **250**, 555-58.

80. Grimaud (R.), Florentin (P.), Wayoff (M.), Werner (J.) et Perrin (C.). — *Rev. Méd. Nancy*, 1956, **81**, 438-44.

81. Gross (S.). — *Arch. Pathol.*, 1955, **59**, 4, 412-18.

82. Grunber (A.). — *Frankfurt Ztschr. Path.*, 1925, **33**, 228.

83. Gurkan (K.-I.). — *Arch. Surg.*, 1945, **50**, 125-29.

84. Hahn (G.-R.). — *Arch. Klin. Chir.*, 1925, **137**, 549.

85. Hashimoto (H.). — *Arch. Klin. Chir.*, 1912, **97**, 219.

86. Hazard (J.-B.). — *Amer. J. Clin. Pathol.*, 1955, **25**, N° 3, 289-98.

87. Hazard (J.-B.). — *Amer. J. Clin. Pathol.*, 1955, **25**, N° 4, 399-426.

88. Hellwig (C.-A.). — *Arch. Pathol.*, 1938, **25**, 838-49.

89. Heyd (C.-G.). — *Surg. Clin. North Amer.*, 1929, **9**, 443-513.

90. Hori (C.-G.). — *Canad. M.A.J.*, 1946, **55**, 372-74.

91. Hotz (R.). — *Ohio M.J.*, 1947, **43**, 1153.

92. Howard (L.-L.). — *Amer. J. Surg.*, 1934, **23**, 565-69.

93. Jackson (A.-J.) et Gilman (L.-C.). — *Amer. J. Surg.*, 1954, **88**, N° 6, 891-95.

94. Jaffe (R.-H.). — *J.A.M.A.*, 1937, **108**, 105-10.

95. Johnson (W.-O.). — *Kentucky M. J.*, 1928, **26**, 531-34.

96. Johnson (V.-E.) et Konzelmann (F.-W.). — *Tr. Am. Therap. Soc.*, 1950, **48**, 83.

97. Joll (C.). — *Brit. J. Surg.*, 1939, **37**, 351-89.

98. Judd (M.-M.). — *Rocky Mountain M. J.*, 1941, **38**, 127.

99. Kearns (J.-E.). — *Ann. Surg.*, 1940, **112**, 421-25.

100. Kent (G.-B.). — *Colorado Med.*, 1929, **26**, 132-40.

101. Kenyon (R.). — *Cancer*, 1955, **8**, 964-69.

102. King (B.-T.). — *West J. Surg.*, 1933, **41**, 391.

103. Konzelmann (F.-W.). — *Texas J. Med.*, 1950, **46**, 803.

104. Kracht (J.). — *Acta Endocrinol.*, 1955, **18**, N° 4, 437-44.

105. Lahey (F.-H.). — *New England J. Med.*, 1929, **200**, 909.

106. Lahey (F.-H.). — *Surg. Gyn. Obstet.*, 1935, **60**, 969-70.

107. Lake (W.-F.) et Ayers (A.-J.). — *South Med. J.*, 1936, **29**, 665-69.

108. Lange (J.). — *Nord Med.*, 1950, **43**, 366-69.

109. Lasser (R.-P.) et Grayzel (D.-M.). — *Amer. J. Med. Scien.*, 1949, **217**, 518-29.

110. Latimer (M.-H.). — *M. Rec. a Ann.*, 1946, **40**, 1632.

111. Lederer (J.), de Mees (J.) et Meerseman (F.). — *Ann. Endocrin.*, 1955, **16**, 2, 308-13.

112. Lee (J.-G.). — *Arch. Surg.*, 1935, **31**, 982-1012.

113. Lee (C.-M.) et Mc Grath (E.-J.). — *Surgery*, 1937, **2**, 238-46.

114. Lehman (J.-A.). — *The third intern. Goiter conference and Amer. A. Study Goiter*, 1938, 237-44.

115. Levitt (T.). — *Ann. Roy. Coll. Surg. Engl.*, 1952, **10**, 369-404.

116. Levitt (T.). — *Lancet*, 1954, **261**, 957-65.

117. Lindsay (S.) et Dailey (M.-E.). — *J. Clin. Endocr.*, 1955, **15**, 1332-54.

118. Lindsay (S.), Dailey (M.-E.), Friedlander (J.), Yee (G.) et Soley (M.-H.). — *J. Clin. Endocrin.*, 1952, **12**, 1578-1601.

119. Lundbaeck (K.). — *Arch. Med. Scandin.*, 1942, **112**, 55.

120. Mallet-Guy (B.), Barbier (J.) et Heitz. — *Lyon Médical*, 1928, **141**, 350.

121. Maloney (J.-J.). — *J. Med.*, 1930, **10**, 586.

122. Marshall (S.-F., Meissner (W.-A.) et Smith (D.-C.). — *New England J. Med.*, 1948, **238**, 758-66.

123. Matthews (A.-A.). — *Med. Sentinel.*, 1927, **35**, 148.

124. Mc Carrisson (R.). — *Brit. Med. J.*, 1929, 4-5.

125. Mc Carrisson (R.). — *Brit. Med. J.*, 1929, 5-6.

126. Mc Clintock (J.-C.) et Wright (A.-W.). — *Ann. Surg.*, 1937, **106**, 11-32.

127. Mc Conahey (W.-M.) et Keating (F.-R.). — *J. Clin. Endocrin.*, 1951, **11**, 1116-22.

128. Mc Knight (R.-B.). — *South. Surg.*, 1936, **5**, 375-83.

129. Mc Quillan (A.-S.). — *Tr. Am. A. Study Goiter*, 1938, 212-19 and Third Intern. Goiter conference.

130. Mc Swain (B.) et Moore (S.-W.). — *Surg. Gyn. Obstet.*, 1943, **76**, 562-69.

131. Meeker (L.-H.). — *Amer. J. Pathol.*, 1925, **1**, 57.

132. Meeker (L.-H.)*in* Heyd (C.-G.) (89), 1929.

133. Menon (T.-B.) et Sheppard (F.-A.-B.). — *Indian Med. Gaz.*, 1944, **79**, 567.

134. Merrington (W.-R.). — *Brit. J. Surg.*, 1948, **35**, 424-26.

135. Mills (H.-R.) et Whitney (H.-H.). — *J. Florida M. A.*, 1944, **30**, 471.

136. Monod (R.) et Monod (G.). — *J. de Chirurgie*, 1923, **22**, 1-20.

137. Moore (E.-C.) et Lloyd (O.-D.). — *Am. J. Surg.*, 1942, **57**, 513-16.

138. Moulonguet (P.). — *Ann. Anat. Pathol.*, 1933, **10**, 609.

139. Nestmann (F.). — *Beitr. z. Klin. Chir.*, 1932, **156**, 253-62.

140. Nicholson (D.). — *Canad. M.A.J.*, 1921, **11**, 742.

141. Noonan (J.-J.). — *Am. J. Surg.*, 1949, **77**, 102-107.

142. Nordland (M.). — *Minnesota Med.*, 1937, **20**, 218.

143 *bis.* Norman (M.-H.). — *Med. J. Australia*, 1940, **2**, 595.

144. Oldfield (M.-C.). — *Brit. J. Surg.*, 1948, **35**, 352-53.

145. Olper (L.). — *Sperimentale. Arch. di Biol.*, 1935, **89**, 555-59.

146. Osmond (J.-D.) et Portmann (U.-V.). — *Amer. J. Roent. Radium*, 1949, **61**, 826-29.

147. Parmley (C.-C.) et Hellwig (C.-A.). — *Arch. Surg.*, 1946, **53**, 190-98.

148. Patterson (H.) et Starkey (G.). — *Ann. Surg.*, 1948, **128**, 756-59.

149. Perman (E.) et Wahlgren (F.). — *Acta Chir. Scandin.*, 1927, **61**, 535-42.

150. Pezzoli (A.). — *Arch. Ital. Anat. Istol. Patol.*, 1953, **26**, 448-59.

151. Poer (D.-M.), Davison (T.-C.) et Bishop (E.-L.). — *Amer. J. Surg.*, 1936, **32**, 172-75.

152. Polowe (D.). — *Arch. Surg.*, 1934, **29**, 768-77.

153. Poncet (M.-A.) et Leriche (R.). — *Bull. Acad. Med.*, 1909, **62**, 613.

154. Rabson (S.-M.) et Arata (J.-E.). — *Amer. J. Clin. Pathol.*, 1949, **19**, 750-65.

155. Renton (J.-M.), Charteris (A.-A.) et Heggie (J.-F.). — *Brit. J. Surg.*, 1938, **26**, 54-70.

156. Reymond (A.) et Bonstein (H.). — *Ann. Anat. Pathol.*, 1956, **1**, 112.

157. Ricard (M.). — *Bull. Mém. Soc. Chir. Paris*, 1901, **27**, 758.

158. Riedel (B.). — *Verh. Deutsch. Ges. f. Chir.*, 1896, **25**, 101.

159. Riedel (B.). — *Verh. Deutsch. Ges. f. Chir.*, 1897, **26**, 127.

160. Riedel (B.). — *Münchn. Med. Wschr.*, 1910, **37**, 1946.

161. Rindone (G.). — *Arch. Ital. di Chir.*, 1943, **64**, 157.

162. Rywlin (A.). — *Presse Médicale*, 1952, **60**, 593-94.

163. Salvi (A.) et Businello (E.). — *Boll. Ist. Sieroterap. Milanese*, 1954, **33**, 597-600.

164. Saric (R.) et Rivière (J.). — « Encéphalopathie hypo-parathyroïdienne probable après thyroïdectomie totale pour goitre de Hashimoto » *Soc. Méd. de Bordeaux*. 26 Juin 1956.

165. Saric (R.), Rivière (J.) et Hui-Bon-Hoa (J.). — « Coma myxœdémateux », *Soc. Méd. de Bordeaux*. 26 Juin 1956.

166. Scarcello (N.-S.) et Goodale (R.-H.). — *New Engl. J. Med.*, 1941, **224**, 60-64.

167. Schilling (J.-A.). — *Surg. Gyn. Obst.*, 1945, **81**, 533-50.

168. Schlicke (C.-P.). — *Arch. Surg.*, 1951, **63**, 656-62.

169. Schultz (O.-T.). — *Tr. Chicago Path. Soc.*, 1927, **12**, 313.

170. Searls (H.-H.) et Barlett (E.-I.). — *California and West Med.*, 1926, **24**, 639-41.

171. Shaw (A.-F.-B.) et Smith (R.-P.). — *Brit. J. Surg.*, 1925, **13**, 93-108.

172. Silatschek (K.). — *Brün's Beitrage z. Klin. Chir.*, 1910, **67**, 590.

173. Simard (L.-C.). — *Union Med. Canada*, 1945, **74**, 884-88.

174. Sinaiko (E.-S.), Lawrence (C.-H.) et Zitman (I.). — *J. Inter. Coll. Surgeons*, 1948, **11**, 62-67.

175. Skillern (P.-G.), Crile (G.), Mc Cullagh (E.-P.), Hazard (J.-B.), Lewis (L.-A.) et Brown (H.). — *J. Clin. End. Metab.*, 1956, **16**, 35-55.

176. Skirpan (P.), Reich (A.) et Crile (G.). — *Amer. J. Clin. Pathol.*, 1955, **25**, 1274-78.

177. Smith (L.-W.) et Clute (H.-M.). — *Amer. J. Med. Science*, 1926, **172**, 403.

178. Smith (L.-W.), Pool (E.-H.) et Olcott (C.-T.). — *Amer. J. Cancer.*, 1934, **20**, 1-32.

179. Spannaus (K.). — *Brün's Beitrage z. Klin. Chir.*, 1920, **70**, 611.

180. Stalker (L.-K.) et Walther (C.-D.). — *Amer. J. Surg.*, 1951, **82**, 381.

181. Statland (H.), Wassermann (M.-H.) et Vickery (A.-L.). — *Arch. Intern. Med.*, 1951, **88**, 659-78.

182. Stewart (G.), Gibson (G.-A.). — *Brit. Med. J.*, 1893, **2**, 676.

183. St-George (A.-V.). — *Ann. Surg.*, 1924, **80**, 25.

184. Stolk (A.). — *Kkl. Neder. Akad. Wetensch. Proc. Ser. C.*, 1954, **57**, N° 1, 50-56.

185. Sturdy (J.). — *Bull. Vancouver M.A.*, 1946, **22**, 275.

186. Tailhefer (F.). — *Rev. de Chir.*, 1898, **24**, 224.

187. Taylor (S.). — *Proc. Roy. Soc. Med.*, 1955, **48**, 815.

188. Tearnan (C.-H.). — *Illinois M.J.*, 1934, **66**, 475.

189. Thomas (W.-S.) et Webb (C.-W.). — *Clifton M. Bull.*, 1923, **9**, 1.

190. Thurston (E.-W.). — *Arch. Pathol.*, 1933, **15**, 67-77.

191. Trempe (F.), Morin (J.-E.) et Lemieux (J.-M.), *Laval Méd.*, 1943, **8**, 447.

192. Turley (L.-A.) et Richter (K.-M.). — *J. Lab. a. Clin. Med.*, 1941, **27**, 1-11.

193. Vaux (D.-M.). — *J. Path. Bactér.*, 1938, **46**, 441-46.

194. Vitagliano (G.). — *Tumori*, 1956, **42**, N° 1, 212-19.

195. Wallis (A.-E.). — *Arch. Surg.*, 1936, **33**, 545-53.

196. Walstad (P.-M.), Gates (C.-Y.) et Carlson (E.). — *Calif. Med.*, 1951, **74**, 31-35.

197. Webb (R.). — *Roy. Melbourne Hosp. Clin. Rep.*, 1948, **19**, 23-27.

198. Welti (H.). — *Ann. Endocrin.*, 1939-40.

199. Werner (S.-C.), Hamilton (H.) et Frantz (V.-K.). — *Proc. of Second clinical A.C.T.H. conference*, edited by J. R. Mote, Philadelphia, The Blakiston C°, 1950, **2**, 521.

200. Weyeneth (S. R.) et Chanal (G.). — *Rev. Méd. Suisse Romande*, 1943, **63**, 681-728.

201. White (C.-S.). — *South Med. Surg.*, 1932, **94**, 428.

202. White (C.-S.). — *Med. Ann. District of Columbia*, 1932, **1**, 153.

203. Whitesell (F.-B.). — *J. Clin. Endocrin.*, 1949, **9**, 1202-15.

204. Williamson (G.-S.) et Pearse (I.-H.). — *J. Path. Bacter.*, 1925, **28**, 361.

205. Williamson (G.-S.) et Pearse (I.-H.). — *Brit. Med. J.*, 1929, **1**, 4-6.

206. Wingate (H.-F.). — *Brit. J. Surg.*, 1929, **17**, 264.

207. Womack (N.-A.). — *Surgery*, 1944, **16**, 770-82.

208. Wright (A.-W.). — *New-York State J. Med.*, 1950, **50**, 2802-6.

209. Zara (M.) et Chimenes (H.). — *Semaine Hôp.*, 1954, **20**, 3677-82.

210. Ziskind (J.) et Schattenberg (H.-J.). — *Amer. J. Surg.*, 1940 **49**, 378-82.

Dépôt légal N° 15.624 — 4° Trimestre 1956